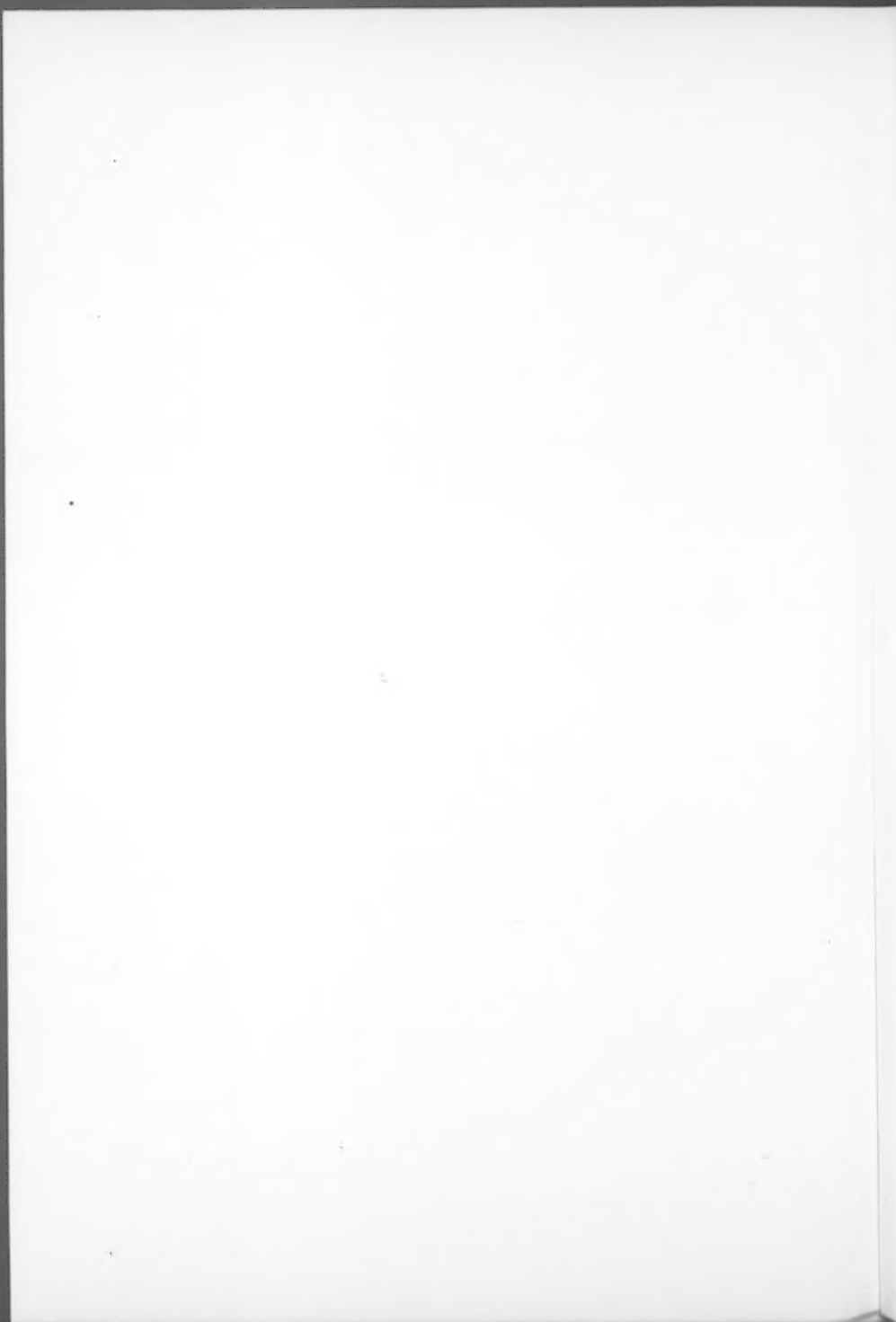


**FÜHNER-WIELANDS**  
**SAMMLUNG**  
**VON**  
**VERGIFTUNGSFÄLLEN**

**13. BAND**









FÜHNER-WIELANDS  
**SAMMLUNG**  
VON  
**VERGIFTUNGSFÄLLEN**

UNTER MITWIRKUNG  
DER DEUTSCHEN PHARMAKOLOGISCHEN GESELLSCHAFT

HERAUSGEGEBEN VON

**B. BEHRENS**

Pharmakologisches Institut der Universität Kiel

13. BAND



1943/44

**SPRINGER-VERLAG · BERLIN**

Unveränderter Nachdruck 1971  
Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York

# VERGLEICHENDE ANATOMIE DER TIERARTEN

Herausgegeben von  
Dr. phil. habil. Dr. med. Dr. sc. nat. Dr. sc. hum. Dr. sc. agr. Dr. sc. med. Dr. sc. pharm. Dr. sc. jur. Dr. sc. theol. Dr. sc. phil. Dr. sc. hist. Dr. sc. geogr. Dr. sc. astron. Dr. sc. phys. Dr. sc. math. Dr. sc. techn. Dr. sc. art. Dr. sc. lit. Dr. sc. ling. Dr. sc. phil. Dr. sc. hist. Dr. sc. geogr. Dr. sc. astron. Dr. sc. phys. Dr. sc. math. Dr. sc. techn. Dr. sc. art. Dr. sc. lit. Dr. sc. ling.

Band 13  
Herausgegeben von  
Dr. phil. habil. Dr. med. Dr. sc. nat. Dr. sc. hum. Dr. sc. agr. Dr. sc. med. Dr. sc. pharm. Dr. sc. jur. Dr. sc. theol. Dr. sc. phil. Dr. sc. hist. Dr. sc. geogr. Dr. sc. astron. Dr. sc. phys. Dr. sc. math. Dr. sc. techn. Dr. sc. art. Dr. sc. lit. Dr. sc. ling.

Band 13



Für Band 13 sind von Juli 1943 bis August 1944  
10 Lieferungen erschienen.

## Inhaltsverzeichnis von Band 13.

	Nr.
Vergiftungsfälle . . . . .	A 929—A 982
Gutachten . . . . .	B 109—B 115
Sammelberichte . . . . .	C 66

## Sachverzeichnis.

	Seite
Aconitin-Vergiftungen, Perorale (Verwechslung von Meerrettich- wurzeln mit Eisenhutwurzeln). ( <i>H. H. Kalbfleisch</i> ) A 933 . . . . .	A 17
Aconitin-Vergiftung, tödliche medizinale ( <i>H. Druckrey</i> ) A 934 . . . . .	A 21
Adrenalin-Vergiftung, akute ( <i>M. Jacobsen</i> ) A 961 . . . . .	A 143
Äther, Überempfindlichkeit gegen ( <i>C. Jublin-Dannfelt</i> ), A 931 . . . . .	A 9
Äthylenchlorid, tödliche Vergiftung durch. ( <i>Prof. Dr. Holtzmann</i> ) A 940 . . . . .	A 47
Arsen-Vergiftung, chronische, nach beruflichem Weingenuß mit eigen- artiger Störung der Wasserausscheidung. ( <i>H. Taeger</i> ) A 974 . . . . .	A 201
Arsen-Vergiftung, hydropigenes Syndrom hepatischen Ursprungs bei einer gewerblichen. ( <i>J. Vidal</i> ) A 977 . . . . .	A 223
Arsen-Vergiftung, chronische, berufliche — eines Küfers. ( <i>H. Taeger</i> ) B 113 . . . . .	B 29
Arsenik-Vergiftung, (Selbstmord), tödliche. ( <i>O. Gefner</i> ) B 111 . . . . .	B 13
Anastil, Methaemoglobinbildung und Innenkörperbildung durch. ( <i>H. Willi</i> ) A 949 . . . . .	A 81
Askaridol, akute tödliche Vergiftung durch. ( <i>V. M. Palmieri</i> ) A 957 . . . . .	A 125
Atebrinpsychose. ( <i>H. Vollmer und H. Liebig</i> ) A 981 . . . . .	A 235
Atebrinnebenwirkungen, über einen Kranken mit mehreren. ( <i>H. Voll- mer</i> ) A 982 . . . . .	A 241
Atropin, über eine tödliche Vergiftung mit. ( <i>M. Aiazzi-Mancini</i> ) A 958 A 131	
Atropin-Vergiftung, eine selbsterlebte medizinale. ( <i>U. Obnesorge</i> ) A 973 A 197	
Barbitursäure- und Bromvergiftung durch langandauernden Mißbrauch von Nervacit bzw. Bromnervacit. ( <i>W. Neumann</i> ) A 969 . . . . .	A 177
Bariumcarbonat-Vergiftung. ( <i>J. Camerer</i> ) A 944 . . . . .	A 61
Bariumsulfat, vierfache tödliche Vergiftung nach — des Handels. ( <i>G. Lacroix</i> ) A 945 . . . . .	A 63

Belladonna Extrakt, s. Eukodal	
Bleicinwirkung, chronische und Schrumpfniere. ( <i>K. Humperdinck</i> ) A 942	A 53
Bleichaden, Gutachten über den Zusammenhang von chronischem — und späterer arteriosklerotischer Schrumpfniere („Bleinere“?) nebst tödlicher hypertotonischer Hirnblutung. ( <i>C. Froboese</i> ) B 114	B 49
Blei-Vergiftung bei einem Säugling. ( <i>B. H. Hesselmann</i> ) A 943	A 59
Blei-Vergiftung, vier Fälle von — nach Einnehmen von „Silberglätte“ als Abtreibungsmittel. ( <i>A. B. Hansen</i> ) A 976	A 219
Borsäure, Vergiftung durch injizierte. ( <i>G. Butz und W. Heubner</i> ), B 109	B 1
Brom-Nervacit s. Barbitursäure.	
Bromvergiftung s. Barbitursäure.	
Cyankalium, Vergiftung mit. ( <i>F. Rühmekorb</i> ) A 948	A 77
a-Dichlorhydrin, tödliche Vergiftung durch ( <i>O. Gefner und G. Schrader</i> ). A 939	A 43
Dichlorhydrin, durch technisches Klinische und pathologisch-anatomische Befunde bei Vergiftungen. ( <i>M. Werner</i> ) A 955	A 113
Eukodal, (und Extr. Belladonnae) tödliche Vergiftung durch — bei einem 1 $\frac{3}{4}$ -jährigen Kinde infolge Verwechslung von Arzneien in der Apotheke. ( <i>O. Gefner</i> ) A 932	A 11
Floraevit, s. Nikotin-Vergiftung.	
Glykol-Vergiftung, über eine. ( <i>G. v. Knorre</i> ) A 964	A 149
Jod-Tetragast (Tetraiodphenolphthalein-Natrium), Tod nach Myelographie mit. ( <i>W. Maßhoff</i> ) A 956	A 121
Kaliumpermanganat-Vergiftung, akute. ( <i>P. Moser</i> ) A 965	A 157
Karbonsäure-Vergiftung, tödliche, bei äußerlicher Anwendung (Verwechslung mit Sabadillssig). ( <i>J. Camerer</i> ) A 953	A 109
Kohlenoxyd, s. Rauch-Vergiftung.	
Lactarius vellereus Fries, schwere ekzematöse Veränderungen durch. ( <i>J. Ponbold</i> ) A 936	A 27
Ligusterstrauches ( <i>Ligustrum vulgare</i> L.), tödliche Vergiftung durch Früchte des, bei einem 5-jährigen Kinde. ( <i>O. Gefner</i> ) A 929	A 1
Lösungsmittelvergiftung, tödliches Lungenödem, angeblich infolge ( <i>W. Neumann und K. Beyer</i> ) B 115	B 57
Methylalkohol-Vergiftung, tödliche (nach dem Genuß selbstbereiteten „Schnapses“). ( <i>O. Gefner</i> ) A 962	A 145
Methylchlorid-Vergiftungen. ( <i>E. Trier</i> ) A 937	A 37
Methylchlorid-Vergiftung, Porphyrinurie bei einem Fall von gewerblicher. ( <i>J. N. M. Chalmers, A. E. Gillam und J. E. Keuch</i> ) A 938	A 41
Natriumkieselfluorid, tödliche Vergiftung eines Kindes mit. ( <i>G. Liljestrang</i> ) A 946	A 65
Natriumnitrit, Massenvergiftung durch. ( <i>G. Schrader und O. Gefner</i> ) A 951	A 101
Natriumnitrit (Natrium-nitrosus), über einige Vergiftungsfälle mit. ( <i>K. Braunsdorf</i> ) A 975	A 213
Natrium nitrosus, über 6 Fälle von Vergiftung mit. ( <i>H. Rupprecht</i> ) A 966	A 165
Nervacit, s. Barbitursäure.	
Nikotin-Vergiftung, tödliche, durch das Schädlingsbekämpfungsmittel Floraevit (Selbstmord). ( <i>J. Camerer</i> ) A 970	A 181
Nitroprussidnatrium-Vergiftung. ( <i>K. Böhmer</i> ) A 954	A 111
Nitrosegas-Vergiftung, Beobachtungen an 4 Fällen von (Essen) A 950	A 93

# Verfasserverzeichnis.

V

Seite

Nitrosen Gasen, über passagere Lungenaffektionen bei Vergiftung mit. ( <i>N. Ahsberg</i> und <i>K. Dahlberg</i> ) A 952 . . . . .	A 105
Nitrosen-Gasen, Vergiftung mit — beim autogenen Schweißen im Schiffsraum. ( <i>E. H. Schütz</i> ) A 979 . . . . .	A 229
Pfaffenhütchen-Vergiftung. ( <i>G. Urban</i> unter Mitarbeit von <i>E. Wald-</i> <i>mann</i> ) A 935 . . . . .	A 27
Planzenschutzmittel, giftige, und Gesundheitsschutz ( <i>J. Wührer</i> ) C 66 C 1	
Phenothiazin, tödliche Vergiftung durch. ( <i>D. R. Humphreys</i> ) A 968 . A 175	
Pyramidon-Vergiftung eines Säuglings. ( <i>G. Bessau, W. Heubner</i> und <i>V. Müller-Hefß</i> ) B 112 . . . . .	B 17
Rauch-Vergiftung, chronische, mit tödlichem Ausgang (Kohlenoxyd und Schwefeldioxyd). ( <i>A. Grut</i> ) A 978 . . . . .	A 225
Rauschbeeren, Vergiftungen durch. ( <i>K. Zipf</i> ) A 959 . . . . .	A 139
Schwefeldioxyd, s. Rauch-Vergiftung.	
„Silberglätte“, s. Blei-Vergiftung.	
Stechapfelblätter, Vergiftung durch — infolge irrtümlicher Abgabe anstatt Brennesseltee in einem Reformhaus ( <i>H. Vollmer</i> und <i>M. Roberg</i> ) A 972 . . . . .	A 189
Strychnin-Vergiftung, medizinale. ( <i>O. Geßner</i> ) A 960 . . . . .	A 141
Thallium-Vergiftung. ( <i>H. Saar</i> ) A 947 . . . . .	A 67
Tetrachlorkohlenstoff-Vergiftung, tödliche. ( <i>A. Brünig</i> ) A 967 . . A 171	
Tetraiodphenolphthalein-Natrium s. Jod-Tetragnost.	
Trichloräthylen-Vergiftung, ein neuer tödlicher Fall von ( <i>R. Piddelivre,</i> <i>H. Griffon</i> und <i>L. Dérobert</i> ) A 980 . . . . .	A 233
Trichloräthylen-Vergiftung, per os beim Menschen. ( <i>C. Froboese</i> ) A 941 A 49	
Trichloräthylen-Vergiftung, chronische. ( <i>F. Walter</i> ) B 110 . . . . .	B 7
Trikresylphosphat, die Dresdener Massenvergiftung mit. ( <i>W. Heubner</i> ) A 971 . . . . .	A 185
Trichloräthylen-Vergiftung, akzidentelle akute ( <i>M. Duvoir, H. Leroux,</i> <i>G. Poumeau-Delille</i> und <i>P. Vivier</i> ) A 963 . . . . .	A 147
Veratrum album, Vergiftung durch Alkaloide von — in Baldriantinktur ( <i>H. T. A. Haas</i> und <i>W. Poetke</i> ) A 930 . . . . .	A 3

# Verfasserverzeichnis.

<i>Ahsberg, N.</i> und <i>Dahlberg, K.</i> , Über passagere Lungenaffektionen bei Vergiftung mit nitrosen Gasen. A 952 . . . . .	A 105
<i>Aiazzi-Mancini, M.</i> , Über eine tödliche Vergiftung mit Atropin. A 958 A 131	
<i>Bessau, G., Heubner, W.</i> und <i>Müller-Hefß, V.</i> , Pyramidon-Vergiftung eines Säuglings. B 112 . . . . .	B 17
<i>Beyer, K.</i> s. <i>Neumann, W.</i> und <i>B.</i>	
<i>Böhmer, K.</i> , Nitroprussidnatrium-Vergiftung. A 954 . . . . .	A 111
<i>Braunsdorf, K.</i> , Über einige Vergiftungsfälle mit Natriumnitrit (Natrium nitrosum). A 975 . . . . .	A 213
<i>Brünig, A.</i> , Tödliche Tetrachlorkohlenstoff-Vergiftung. A 967 . . . . .	A 171
<i>Bubtz, G.</i> und <i>Heubner, W.</i> , Vergiftung durch injizierte Borsäure. B 109 B 1	
<i>Camerer, J.</i> , Bariumcarbonat-Vergiftung. A 944 . . . . .	A 61
<i>Camerer, J.</i> , Tödliche Karbolsäure-Vergiftung bei äußerlicher Anwendung (Verwechslung mit Sabadilllessig). A 953 . . . . .	A 109
<i>Camerer, J.</i> , Tödliche Nikotin-Vergiftung durch das Schädlingsbekämp- fungsmittel Floraveit (Selbstmord). A 970 . . . . .	A 181

<i>Chalmers, J. N. M., Gillam, A. E. und Kench, J. E.,</i> Porphyrinurie bei einem Fall von gewerblicher Methylchlorid-Vergiftung. A 938 . . . . .	A 41
<i>Dahlberg, K. s. Ahlsberg, N. und D.</i>	
<i>Dérobot, L. s. Pidélivère, R. und Griffon, H.</i>	
<i>Druckrey, H.,</i> Tödliche medizinale Aconitin-Vergiftung. A 934 . . . . .	A 21
<i>Duvoir, M., Leroux, H., Poumeau-Delille, G. und Vivier, P.,</i> Akzidentelle akute Trichloraethylen-Vergiftung. A 963 . . . . .	A 147
<i>Essen, Dr.,</i> Beobachtungen an 4 Fällen von Nitrosegas-Vergiftung. A 950 . . . . .	A 93
<i>Froboese, C.,</i> Trichloräthylen-Vergiftung per os beim Menschen. A 941 . . . . .	A 49
<i>Froboese, C.,</i> Gutachten über den Zusammenhang von chronischem Bleischaden und späterer arteriosklerotischer Schrumpfniere („Bleiniere“?) nebst tödlicher hypertotonischer Hirnblutung. B 114 . . . . .	B 49
<i>Gefner, O.,</i> Tödliche Vergiftung durch Früchte des Ligusterstrauches (Ligustrum vulgare L.) bei einem 5-jährigen Kinde. A 929 . . . . .	A 1
<i>Gefner, O.,</i> Tödliche Vergiftung durch Eukodal (und Extr. Belladonnae) bei einem 13/4-jährigen Kinde infolge Verwechslung von Arzneien in der Apotheke. A 932 . . . . .	A 11
<i>Gefner, O. und Schrader, G.,</i> Tödliche Vergiftung durch $\alpha$ -Dichlorhydrin A 939 . . . . .	A 43
<i>Gefner, O.,</i> Medizinale Strychnin-Vergiftung. A 960 . . . . .	A 141
<i>Gefner, O.,</i> Tödliche Methylalkohol-Vergiftung (nach dem Genuß selbst-bereiteten „Schnapses“). A 962 . . . . .	A 145
<i>Gefner, O.,</i> Tödliche Arsenik-Vergiftung (Selbstmod). B 111 . . . . .	B 13
<i>Gefner, O. s. Schrader, G. und G.</i>	
<i>Gillam, A. E. s. Chalmers, J. N. M., Kench, J. E. und G.</i>	
<i>Griffon, H. s. Pidélivère, R., Dérobot, L. und G.</i>	
<i>Grut, A.,</i> Chronische Rauch-Vergiftung mit tödlichem Ausgang (Kohlenoxyd und Schwefeldioxyd). A 978 . . . . .	A 225
<i>Haas, H. T. A. und Posthke, W.,</i> Vergiftung durch Alkaloide von Veratrum album in Baldriantinktur. A 930 . . . . .	A 3
<i>Hansen, A. B.,</i> Vier Fälle von Blei-Vergiftung nach Einnehmen von „Silberglätte“ als Abtreibungsmittel. A 976 . . . . .	A 219
<i>Hesselmann, B. H.,</i> Blei-Vergiftung bei einem Säugling. A 943 . . . . .	A 59
<i>Heubner, W.,</i> Die Dresdener Massenvergiftung mit Trikresylphosphat. A 971 . . . . .	A 185
<i>Heubner, W. s. Bessau, G. und Müller-Hefß, V.</i>	
<i>Heubner, W. s. Bubitz und H.</i>	
<i>Holtzmann, Prof. Dr.,</i> Tödliche Vergiftung durch Äthylenchlorid. A 940 . . . . .	A 47
<i>Humperdinck, K.,</i> Schrumpfniere und chronische Bleieinwirkung. A 942 . . . . .	A 53
<i>Humphreys, D. R.,</i> Tödliche Vergiftung durch Phenothiazin. A 968 . . . . .	A 175
<i>Jacobsen, M.,</i> Akute Adrenalin-Vergiftung. A 961 . . . . .	A 143
<i>Jublin-Dannfeldt, C.,</i> Überempfindlichkeit gegen Äther. A 931 . . . . .	A 9
<i>Kalbfeisch, H. H.,</i> Perorale Aconitin-Vergiftungen. (Verwechslung von Meerrettichwurzeln mit Eisenhutwurzeln). A 933 . . . . .	A 17
<i>Kench, J. E. s. Chalmers, J. N. M., Gillam, A. E. und K.</i>	
<i>Knorre, G. v.,</i> Über eine Glykol-Vergiftung. A 964 . . . . .	A 149
<i>Lacroix, G.,</i> Vierfache tödliche Vergiftung nach Bariumsulfat des Handels. A 945 . . . . .	A 63
<i>Leroux, H. s. Duvoir, M., Poumeau-Delille, G. und Vivier, P.</i>	
<i>Liebig, H. s. Vollmer, H. und L.</i>	



<i>Liljestrand, G.</i> , Tödliche Vergiftung eines Kindes mit Natriumkieselfluorid. A 946 . . . . .	A 65
<i>Meßboff, W.</i> , Tod nach Myelographie mit Jod-Tetragnost (Tetraiodphenolphthalein-Natrium). A 956 . . . . .	A 121
<i>Moser, P.</i> , Akute Kaliumpermanganat-Vergiftung. A 965 . . . . .	A 157
<i>Müller-Heß, V. s. Bessau, G. und Heubner, W.</i>	
<i>Neumann, W.</i> , Barbitursäure- und Bromvergiftung durch langdauernden Mißbrauch von Nervacit bzw. Brom-Nervacit. A 969 . . . . .	A 177
<i>Neumann, W.</i> , und <i>Beyer, K.</i> , Tödliches Lungenödem, angeblich infolge Lösungsmittelvergiftung. B 115 . . . . .	B 57
<i>Ohnesorge, U.</i> , Eine selbsterlebte medizinale Atropin-Vergiftung. A 973 . . . . .	A 197
<i>Palmieri, V. M.</i> , Akute tödliche Vergiftung durch Askaridol. A 957 . . . . .	A 125
<i>Piedalièvre, R., Griffon, H. und Dérobert, L.</i> , Ein neuer tödlicher Fall von Trichloräthylen-Vergiftung. A 980 . . . . .	A 233
<i>Poethke, W. s. Haas und P.</i>	
<i>Ponbold, J.</i> , Schwere ekzematöse Veränderungen durch Lactarius vellereus Fries. A 936 . . . . .	A 33
<i>Poumeau-Delille, G. s. Duvoir, M., Leroux, H. und Vivier, P.</i>	
<i>Roberg, M. s. Vollmer und R.</i>	
<i>Rübnekorb, F.</i> , Vergiftung mit Cyankalium. A 948 . . . . .	A 77
<i>Rupprecht, H.</i> , Über 6 Fälle von Vergiftung mit Natrium nitrosum. A 966 . . . . .	A 165
<i>Saar, H.</i> , Thallium-Vergiftung. A 947 . . . . .	A 67
<i>Schlotz, E. H.</i> , Vergiftung mit nitrosen Gasen beim autogenen Schweißen im Schiffsraum. A 979 . . . . .	A 229
<i>Schrader, G. s. Gefner, O. und Seb.</i>	
<i>Schrader, G. und Gefner, O.</i> , Massenvergiftung durch Natriumnitrit. A 951 . . . . .	A 101
<i>Taeger, H.</i> , Chronische Arsen-Vergiftung nach beruflichem Weingenuß mit eigenartiger Störung der Wasserausscheidung. A 974 . . . . .	A 201
<i>Taeger, H.</i> , Chronische berufliche Arsen-Vergiftung eines Küfers. B 113 . . . . .	B 29
<i>Trier, E.</i> , Methylchlorid-Vergiftungen. A 937 . . . . .	A 37
<i>Urban, G.</i> , Pfaffenhütchen-Vergiftung. A 935 . . . . .	A 27
<i>Vidal, J.</i> , Hydropigenes Syndrom hepatischen Ursprungs bei einer gewerblichen Arsen-Vergiftung. A 977 . . . . .	A 223
<i>Vivier, P. s. Duvoir, M., Leroux, H. und Poumeau-Delille, G.</i>	
<i>Vollmer, H. und Roberg, M.</i> , Vergiftung durch Stechapfelblätter infolge irrtümlicher Abgabe anstatt Brennesseltee in einem Reformhaus. A 972 . . . . .	A 189
<i>Vollmer, H. und Liebig, H.</i> , Atebrinpsychose. A 981 . . . . .	A 235
<i>Vollmer, H.</i> , Über einen Kranken mit mehreren Atebrinnebenwirkungen. A 982 . . . . .	A 241
<i>Walter, F.</i> , Chronische Trichloräthylen-Vergiftung. B 110 . . . . .	B 7
<i>Werner, M.</i> , Klinische und pathologisch-anatomische Befunde bei Vergiftungen durch technisches Dichlorhydrin. A 955 . . . . .	A 113
<i>Willi, H.</i> , Methaemoglobinbildung und Innenkörperbildung durch Anastil. A 949 . . . . .	A 81
<i>Wührer, J.</i> , Giftige Pflanzenschutzmittel und Gesundheitsschutz. C 66 . . . . .	C 1
<i>Zipf, K.</i> , Vergiftungen durch Rauschbeeren. A 959 . . . . .	A 139

The first of these is the fact that the British Empire has been the most successful in the world in the last century. This is due to a number of factors, including the superior technology of the British, the superior organization of the British, and the superior leadership of the British. The second factor is the fact that the British Empire has been the most successful in the world in the last century. This is due to a number of factors, including the superior technology of the British, the superior organization of the British, and the superior leadership of the British. The third factor is the fact that the British Empire has been the most successful in the world in the last century. This is due to a number of factors, including the superior technology of the British, the superior organization of the British, and the superior leadership of the British. The fourth factor is the fact that the British Empire has been the most successful in the world in the last century. This is due to a number of factors, including the superior technology of the British, the superior organization of the British, and the superior leadership of the British. The fifth factor is the fact that the British Empire has been the most successful in the world in the last century. This is due to a number of factors, including the superior technology of the British, the superior organization of the British, and the superior leadership of the British. The sixth factor is the fact that the British Empire has been the most successful in the world in the last century. This is due to a number of factors, including the superior technology of the British, the superior organization of the British, and the superior leadership of the British. The seventh factor is the fact that the British Empire has been the most successful in the world in the last century. This is due to a number of factors, including the superior technology of the British, the superior organization of the British, and the superior leadership of the British. The eighth factor is the fact that the British Empire has been the most successful in the world in the last century. This is due to a number of factors, including the superior technology of the British, the superior organization of the British, and the superior leadership of the British. The ninth factor is the fact that the British Empire has been the most successful in the world in the last century. This is due to a number of factors, including the superior technology of the British, the superior organization of the British, and the superior leadership of the British. The tenth factor is the fact that the British Empire has been the most successful in the world in the last century. This is due to a number of factors, including the superior technology of the British, the superior organization of the British, and the superior leadership of the British.

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg. Direktor: Prof. Dr. med. Otto Geßner.)

**Tödliche Vergiftung durch Früchte des Ligusterstrauches (*Ligustrum vulgare* L.) bei einem 5-jährigen Kinde.**

Von Otto Geßner.

Nach einem mir zugegangenen Bericht des praktischen Arztes Dr. E. May in Zeitz erkrankte das 5jährige Kind des Arbeiters J. in A. „plötzlich an krampfartigen Leibschmerzen mit heftigem Erbrechen und wäßrigem, gelblichem Durchfall. Der Puls war beschleunigt. Die Temperatur nicht erhöht. Die Haut fühlte sich kühl und feucht an und zeigte einen leicht lividen Ton. Das Kind war recht unruhig. Der Leib war meteoristisch aufgetrieben und überall druckschmerzhaft. Die Zunge war mäßig belegt.“ Die vom Arzt dringend angeratene Aufnahme des Kindes in ein Krankenhaus wurde von den Eltern verweigert. Am Nachmittag desselben Tages wurde der Arzt erneut eilig gerufen, fand aber das Kind bereits tot vor.

An Vergiftung wurde erst gedacht, als nach dem Tode des Kindes die Eltern angaben, das Kind habe vor der Erkrankung dunkelblau bis schwarz gefärbte Beeren von Ziersträuchern gegessen, die in einer Grünanlage vor dem Wohnhaus der Eltern wuchsen.

Zunächst wurde — wie aus den Angaben einer von mir ein Gutachten fordernden Versicherungsgesellschaft hervorging — an die Früchte eines Mispelstrauches\* gedacht, der im Botanischen Institut der Universität Halle an Hand eines eingesandten Zweiges als *Cotoneaster acutifolia* identifiziert wurde.

Da aber die Früchte der *Cotoneaster*arten im „Fruchtfleisch“ keine Giftstoffe und in den Samen wie viele andere Rosaceen (bittere Mandeln, Aprikosen, Pfirsiche, Pflaumen, Kirschen usw.) blausäureliefernde Glykoside, aber in nur sehr geringen Mengen, enthalten und weil die beobachteten Vergiftungserscheinungen in nichtseiner Blausäurevergiftung ähnelten, war diese Annahme um so unwahrscheinlicher als der Vater des verstorbenen Kindes behauptete, das Kind habe die Beeren gar nicht von den Mispelsträuchern, sondern von in der gleichen Grünanlage angepflanzten Ligustersträuchern gegessen, die in Form, Größe und Farbe den Früchten von *Cotoneaster acutifolia* zwar nicht völlig gleichen, ihnen aber in Form, Größe und insbesondere auch in der Farbe so sehr ähneln, daß eine Verwechslung durch den Laien durchaus gegeben ist.

Was aber ganz besonders für eine Vergiftung bei dem Kinde durch Ligusterbeeren spricht, ist der Umstand, daß die beobachteten Vergiftungserscheinungen durchaus den in der Literatur verzeichneten Symptomen der Ligusterbeerenvergiftung entsprachen.

Die Früchte („Beeren“) des Ligusterstrauches, *Ligustrum vulgare* L., deutsch auch „Rainweide“ oder „Zaunriegel“ genannt, können, besonders bei Kindern, schwerste, selbst tödliche Gastroenteritis mit

\* Nicht Mistel = *Viscum album*!



(Aus dem Pharmakologischen Institut der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg. Direktor: Prof. Dr. med. Otto Geßner.)

**Tödliche Vergiftung durch Früchte des Ligusterstrauches (*Ligustrum vulgare* L.) bei einem 5-jährigen Kinde.**

Von Otto Geßner.

Nach einem mir zugegangenen Bericht des praktischen Arztes Dr. E. May in Zeitz erkrankte das 5jährige Kind des Arbeiters J. in A. „plötzlich an krampfartigen Leibschmerzen mit heftigem Erbrechen und wäßrigem, gelblichem Durchfall. Der Puls war beschleunigt. Die Temperatur nicht erhöht. Die Haut fühlte sich kühl und feucht an und zeigte einen leicht lividen Ton. Das Kind war recht unruhig. Der Leib war meteoristisch aufgetrieben und überall druckschmerzhaft. Die Zunge war mäßig belegt.“ Die vom Arzt dringend angeratene Aufnahme des Kindes in ein Krankenhaus wurde von den Eltern verweigert. Am Nachmittag desselben Tages wurde der Arzt erneut eilig gerufen, fand aber das Kind bereits tot vor.

An Vergiftung wurde erst gedacht, als nach dem Tode des Kindes die Eltern angaben, das Kind habe vor der Erkrankung dunkelblau bis schwarz gefärbte Beeren von Ziersträuchern gegessen, die in einer Grünanlage vor dem Wohnhaus der Eltern wuchsen.

Zunächst wurde — wie aus den Angaben einer von mir ein Gutachten fordernden Versicherungsgesellschaft hervorging — an die Früchte eines Mispelstrauches\* gedacht, der im Botanischen Institut der Universität Halle an Hand eines eingesandten Zweiges als *Cotoneaster acutifolia* identifiziert wurde.

Da aber die Früchte der *Cotoneaster*arten im „Fruchtfleisch“ keine Giftstoffe und in den Samen wie viele andere Rosaceen (bittere Mandeln, Aprikosen, Pfirsiche, Pflaumen, Kirschen usw.) blausäureliefernde Glykoside, aber in nur sehr geringen Mengen, enthalten und weil die beobachteten Vergiftungserscheinungen in nichtseiner Blausäurevergiftung ähnelten, war diese Annahme um so unwahrscheinlicher als der Vater des verstorbenen Kindes behauptete, das Kind habe die Beeren gar nicht von den Mispelsträuchern, sondern von in der gleichen Grünanlage angepflanzten Ligustersträuchern gegessen, die in Form, Größe und Farbe den Früchten von *Cotoneaster acutifolia* zwar nicht völlig gleichen, ihnen aber in Form, Größe und insbesondere auch in der Farbe so sehr ähneln, daß eine Verwechslung durch den Laien durchaus gegeben ist.

Was aber ganz besonders für eine Vergiftung bei dem Kinde durch Ligusterbeeren spricht, ist der Umstand, daß die beobachteten Vergiftungserscheinungen durchaus den in der Literatur verzeichneten Symptomen der Ligusterbeerenvergiftung entsprachen.

Die Früchte („Beeren“) des Ligusterstrauches, *Ligustrum vulgare* L., deutsch auch „Rainweide“ oder „Zaunriegel“ genannt, können, besonders bei Kindern, schwerste, selbst tödliche Gastroenteritis mit

\* Nicht Mistel = *Viscum album*!

heftigem Erbrechen und stärksten Diarrhöen, Konvulsionen und Kreislaufkollaps hervorgerufen.

So sind in Erben: „Vergiftungen“<sup>1</sup> drei von Taylor<sup>2</sup> beschriebene Vergiftungen durch Ligusterfrüchte mit 2 Todesfällen und eine von Cheese<sup>3</sup> mitgeteilte tödliche Vergiftung durch Ligusterbeeren bei einem 2½-jährigen Kinde aufgeführt.

Über die chemische Natur der Inhaltsstoffe der Ligusterfrüchte ist bisher nichts Näheres bekannt, auf Grund der Wirkung ist an Kapillargift zu denken.

Der mitgeteilte Vergiftungsfall zeigt, welche Gefahren das Anpflanzen von für harmlos gehaltenen Sträuchern besonders in solchen Anlagen mit sich bringt, die sich in unmittelbarer Nähe von Wohnhäusern befinden und spielenden Kindern leicht zugänglich sind. Die Bepflanzung solcher Anlagen und Hecken müßte im Interesse der Gefahrenverhütung in Zukunft mehr auf toxikologische Erkenntnisse als auf Schönheits- bzw. Zweckmäßigkeits- oder gar Billigkeitsgesichtspunkte Rücksicht nehmen, und es müßten daher an solchen Stellen die Ligustersträucher ebenso verschwiegen wie (um nur ein krasses Beispiel zu nennen) der gefährliche Giftsumach (*Rhus toxicodendron*) (Rost und Gilg<sup>4</sup>, Rost<sup>5</sup>, Geßner<sup>6</sup>) als Heckenpflanze oder Wandbekleidung in Großstädten auszurotten ist.

<sup>1</sup> Erben, Vergiftungen. Berlin 1910 Bd. II, S. 415.

<sup>2</sup> Taylor: Die Gifte in gerichtl. med. Beziehung, Dtsch. Übersetzg., Köln 1862—63, Bd. 3, S. 399.

<sup>3</sup> Cheese: (Case of poisoning from privat berries) Ph. J. a Transact., Bd. 1, S. 607 (1867).

<sup>4</sup> Rost und Gilg: Ber. d. dtsch. Pharmazent. Ges. 22 (1912), 296.

<sup>5</sup> Rost: Med. Klin. 1914 Nr. 3/5.

<sup>6</sup> Geßner: Die Gift- u. Arzneipflanzen vom Mitteleuropa. Heidelberg 1931 S. 268.

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. med. O. Geßner, Pharmakologisches Institut der Universität, Halle (Saale), Hindenburgstr. 22a.

(Aus dem pharmakologischen Institut. Direktor: Prof. Dr. O. Gros;  
und dem pharmazeutischen Institut. Direktor: Prof. Dr. K. H. Bauer.  
Universität Leipzig.)

### Vergiftung durch Alkaloide von *Veratrum album* in Baldriantinktur.

Von Hans T. A. Haas und W. Poethke.

Im August 1941 wurden uns 2 Proben Baldriantinktur zur Untersuchung eingesandt, bei deren Genuß sich folgende Vergiftungssymptome eingestellt hatten.

Fall W. Sch. (Probe 1): Nach der Einnahme der Baldriantinktur (1 Teelöffel voll) trat etwa 20 Min. später starker Brechreiz auf. Die Zunge fühlte sich wie zusammengezogen und verbrannt an. Zu diesen Anfangssymptomen kamen in der weiteren Folge heftige Kopfschmerzen, eine leichte Benommenheit und eine zunehmende Verschlechterung des Allgemeinzustandes, die subjektiv sehr unangenehm empfunden wurde und die durch Lufthunger und Atemnot noch bedeutend verstärkt wurde. Dazu machten sich Kribbeln und Stechen in beiden Händen bemerkbar. Durch das anhaltende häufige Erbrechen nahm die allgemeine Schwäche rasch zu. Dieser Zustand hielt etwa 3½ Stunden an. Nach dieser Zeit, vor allem nach der Behandlung durch den hinzugezogenen Arzt (ohne nähere Angaben) trat eine Besserung des Befindens ein. Die weitere Erholung erfolgte relativ rasch.

Fall P. M. (Probe 2): Etwa ½ Stunde nach der Zufuhr der Baldriantropfen (Menge nicht bekannt) fühlte sich die Zunge pelzig und wie verbrannt an. Nach 3 Stunden folgten leichte Lähmungserscheinungen in der linken Hand. Die Bewegungen wurden in der Folge zunehmend unsicherer und torkelnd, so daß der Patient nicht mehr ohne Unterstützung gehen konnte. Die Beine schienen dem Willen nicht mehr zu gehorchen. Außerdem stellten sich im linken Bein Wadenkrämpfe ein. Auch die Gesichtswahrnehmungen waren verändert. Der Kiefer war zeitweise verkrampft; dadurch bereitete das Sprechen Schwierigkeiten. Im Hals und Kehlkopf bestanden zudem brennende Schmerzen, ebenso auch in der Magengegend und im Bereich der Speiseröhre. Mehrfaches Erbrechen großer Flüssigkeitsmengen und der genossenen Nahrung kamen hinzu. Auch Durchfälle stellten sich ein. Dieses Zustandsbild dauerte etwa 2 Stunden lang. Nach der Behandlung mit Tierkohle besserten sich die Erscheinungen zusehends, um dann rasch in eine völlige Erholung überzugehen.

Fall H. G. (keine Probe erhalten): 20 Tropfen Baldrian bewirkten nach 20 Minuten eine zunehmende Verschlechterung des Allgemeinbefindens. Auf der Zunge stellte sich etwa zum gleichen Zeitpunkt ein kaltes und pelziges Gefühl ein. Die Zungenpapillen waren wie erhaben und fühlten sich rau an. Im weiteren Verlauf wurden die Bewegungen von Armen und Beinen unsicher, der Gang war schwankend. Die Arme wurden schwer wie Blei. Im Kopf bestanden Schmerzen und eine dumpfe Benommen-

heit. Auch der Nacken schmerzte. Die Gesichtswahrnehmungen waren verschwommen und verwaschen. Dazu kamen ein unangenehmes Angst- und Beklemmungsgefühl, sowie eine starke innere Unruhe, die durch eine zunehmende Atemnot und das Gefühl der Erstickung gesteigert wurde. Der Hals war wie zugeschnürt und brannte heftig. Die Atemnot trat anfallsweise auf und dauerte jeweils einige Minuten. Eine Kontrolle des Pulses ergab ein Absinken der Pulsfrequenz bis auf 52 Schläge in der Minute. Im weiteren Verlauf stellten sich noch Durchfälle ein. Nach der innerlichen Einnahme von Tierkohle und Calcio-Coramin-Tabletten gingen die Vergiftungserscheinungen langsam wieder zurück. Einen Monat später nahm der gleiche Patient erneut von denselben Baldriantropfen. Auch dieses Mal stellten sich die gleichen Vergiftungssymptome wieder ein.

Bei der Prüfung der übersandten Baldriantinkturen am Kaninchenauge riefen beide Proben starke Reizerscheinungen hervor. Es fanden sich regelmäßig hochgradige, tagelang anhaltende entzündliche Veränderungen an den Konjunktiven und teilweise Trübungen der Hornhaut. Diese örtlichen Wirkungen sind jedoch infolge der Anwesenheit von Alkohol in der Baldriantinktur nur mit Vorsicht zu bewerten.

Bei der intravenösen Zufuhr erwiesen sich beide Proben als hoch toxisch. Am Kaninchen stellten sich in rascher Folge Salivation, Kaubewegungen, Würgen und Atemstörungen ein. Die Atmung war dabei sehr unregelmäßig und von langen expiratorischen Stillständen unterbrochen. Daneben zeigten die Tiere deutliche ataktische Störungen, teilweise auch Lähmungen an den Vorder- und Hinterextremitäten. Bei anderen Tieren standen krampfartige Zuckungen und Krämpfe im Vordergrund. Auch diese gingen schließlich in eine Lähmung über. Die Temperatur wurde bei einigen Kaninchen rektal gemessen; sie zeigte keine Abweichungen von der Norm. Die Herztätigkeit erwies sich auskultatorisch stets völlig unregelmäßig. Die Herzschlagfolge war zumeist sehr langsam. Sie wurde häufig von kurzdauernden Anfällen mit einer raschen Herzschlagfolge unterbrochen. Bei den sublethalen Dosen hielten diese Vergiftungserscheinungen mit langsam abnehmender Stärke über viele Stunden an. Die Tiere erholten sich nur allmählich wieder zur Norm.

Bei der 1. Probe waren selbst Dosen von  $0,1 \text{ cm}^3/\text{kg}$  (mit physiologischer Kochsalzlösung im Verhältnis 1:5 verdünnt) nach intravenöser Zufuhr in einem Falle tödlich, während ein zweites Kaninchen die Vergiftung mit dieser Dosis überstand.  $0,4 \text{ cm}^3/\text{kg}$  wirkten unmittelbar tödlich. Der Exitus erfolgte direkt im Anschluß an die Injektion unter Krämpfen, Atem- und Herzstillstand. Die gleiche Dosis einer einwandfreien Baldriantinktur wurde von den Tieren gut vertragen, es traten keinerlei nachweisbare Veränderungen auf. Bei der 2. Baldrianprobe wirkten  $0,1 \text{ cm}^3/\text{kg}$  ebenfalls stark toxisch, jedoch



nicht tödlich. Tödliche Wirkungen traten erst nach der Zufuhr von 0,2 cm<sup>3</sup>/kg auf. Das Wirkungsbild stimmte völlig mit dem der anderen Baldrianprobe überein.

Infolge der geringen Mengen an Substanz, die zur Verfügung standen, konnte eine genaue Abgrenzung der letalen Dosen nicht vorgenommen werden. Wir konnten auf die exakte Festlegung dieser Werte um so eher verzichten, da sie für die Klärung der Frage, welche Art von Vergiftung vorlag, nicht unbedingt erforderlich waren. Diese Frage konnte aber bereits auf Grund der beobachteten Vergiftungserscheinungen am Kaninchen dahingehend beantwortet werden, daß wahrscheinlich das Vorliegen einer Vergiftung mit Alkaloiden der Veratringruppe in Frage kam. Dieser Verdacht wurde noch bestärkt durch Angaben aus der Literatur (Tschirsch und Gilg-Brandt-Schürhoff), bei denen Verfälschungen von Baldrian mit *Veratrum album* erwähnt sind.

Für den Nachweis einer Vergiftung mit Veratrin oder ähnlich wirkenden Alkaloiden ist besonders die Froschmuskulatur geeignet. Bei Versuchen am intakten Frosch und Zufuhr der Baldriantinktur (0,1 bis 0,2 cm<sup>3</sup>/Frosch) in den Bauchlymphsack, stellten sich lediglich Lähmungserscheinungen ein (Alkoholwirkung). Die Muskelzuckung zeigte weder am intakten Tier noch am isolierten Gastrocnemius bei elektrischer Reizung eine Abweichung von der Norm. Günstigere Ergebnisse wurden dagegen wenigstens für die Tinktur 1 mit den bei der chemischen Untersuchung isolierten Alkaloiden erhalten. Für diese Prüfung wurde der Rückstand des Chloroformauszuges in 0,1 n Essigsäure gelöst und der Säureüberschuß mit 0,1 n Natronlauge annähernd neutralisiert. Bei der Einwirkung dieser Lösung auf den isolierten Gastrocnemius wurde bereits nach 5 Minuten die elektrische Reizung regelmäßig mit einer typischen Veratrinzuckung in Form eines zweizipfligen Verlaufes der Muskelzuckungskurve beantwortet. Bei längeren Einwirkungszeiten verstärkte sich der abnorme Verlauf der Muskelzuckung zunehmend, entsprechend der Verweildauer des Muskels in der Lösung. Bei der 2. Baldrianprobe blieb die Wirkung auf den isolierten Muskel trotz gleichartiger Versuchsbedingungen aus. Die Muskelzuckung verlief selbst bei längerer Einwirkungsdauer des Baldrianauszuges stets völlig normal. Schon in den Versuchen am Kaninchen hatte sich diese Lösung, soweit die wenigen Versuche eine Aussage gestatten, anscheinend als weniger wirksam erwiesen.

Auch bei der 1. Probe mit der typischen Veratrinwirkung auf den Muskel war die Veränderung der Muskelzuckung in allen Fällen zeit-

lich begrenzt. Zumeist verschwand der abnorme Zuckungsablauf bereits nach der 2. bis 3. Reizung und machte dann einer normalen Zuckung Platz. Die Vergänglichkeit des Zuckungsablaufes ließ es wahrscheinlich erscheinen, daß im vorliegenden Falle keine Vergiftung mit Veratrin, bei dem die Muskelwirkung sehr lange stationär bleiben kann, vorlag, sondern daß die Vergiftungssymptome durch eine Beimengung von Veratr. alb. bzw. den in dieser Pflanze enthaltenen Inhaltsstoffen, vor allem Protoveratrin und Germerin bedingt war (s. Boehm, Haas). Diese Alkaloide zeigen ebenfalls den typischen Veratrineffekt am Muskel. Ihre Wirkung auf den Muskel ist aber stets nur kurz begrenzt. Das Fehlen eines Veratrineffektes am intakten Frosch nach der Zufuhr der Giftstoffe über den Lymphsack spricht ebenfalls mehr für eine Protoveratrinvergiftung (s. Boehm, Watts-Eden).

Die pharmakologischen Untersuchungen legten somit insgesamt die Auffassung nahe, daß es sich im vorliegenden Falle um eine Beimengung von *Veratrum album* in der Baldriantinktur handelte. Diese Annahme konnte durch die chemische Untersuchung bestätigt und gesichert werden.

Für die chemische Untersuchung konnten von der 1. Probe nur 8,5 g, von der 2. Probe 17,0 g in Arbeit genommen werden. Die Tinkturen wurden nach Zusatz von Weinsäure auf dem Wasserbad eingedampft und die Rückstände mit 20 cm<sup>3</sup> Wasser verrieben. Nach dem Filtrieren wurden die sauren Lösungen 3mal mit Äther und anschließend 3mal mit Chloroform ausgeschüttelt. Dann wurde Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaktion zugegeben und 4mal mit Äther ausgeschüttelt. Schließlich wurden die ammoniakalisch gemachten Lösungen (nach schwachem Ansäuern Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion zugegeben) 3mal mit alkoholhaltigem Chloroform ausgeschüttelt.

Die aus den sauren Lösungen erhaltenen Auszüge hinterließen gelb bis braun gefärbte harzige Rückstände, die keine charakteristischen Reaktionen zeigten. Die Auszüge aus den natronalkalischen und ammoniakalischen Lösungen hinterließen nur sehr geringe fast farblose Rückstände, die mit Mayers Reagenz eine schwache, aber deutliche Reaktion ergaben. Diese Rückstände waren also alkaloidhaltig.

Zur Prüfung auf die Alkaloide von Veratr. alb. wurde das Verhalten gegenüber konzentrierter Schwefelsäure herangezogen. Ein Gemisch von Alkaloiden<sup>1</sup>, wie es durch die Extraktion von Rhiz. Veratri

<sup>1</sup> Über das Verhalten der Reinalkaloide gegenüber konzentrierter Schwefelsäure vgl. Poethke.

erhalten wird, löst sich in konzentrierter Schwefelsäure mit schwach gelblicher Färbung, die bei gelindem Erwärmen in Rot übergeht<sup>2</sup>. Die alkaloidhaltigen Rückstände zeigten beim Verreiben mit konzentrierter Schwefelsäure und gelindem Erwärmen folgendes Verhalten.

Tinktur 1. Ätherauszug: In der Kälte schwach gelb, beim Erwärmen gelbrot.

Chloroformauszug: In der Kälte schwach gelb, beim Erwärmen deutlich und rein rot.

Tinktur 2. Ätherauszug: In der Kälte gelb-braun, beim Erwärmen dunkler braun.

Chloroformauszug: In der Kälte gelb, beim Erwärmen braunrot.

Nach der Reinigung des Rückstandes durch Lösen in verdünnter Säure und Ausschütteln nach Zusatz von Ammoniak ergab sich mit konz. Schwefelsäure in der Kälte eine gelbliche, beim Erwärmen eine schwach gelbrote Färbung.

Eine einwandfreie Reaktion wurde somit nur mit dem Rückstand des Chloroformauszuges der Probe 1 erhalten. Es hätte jedoch erwartet werden können, daß sich die Alkaloide bereits im Ätherauszug finden. Die Veratrumalkaloide sind zwar in Äther verhältnismäßig schwer löslich, während sie sich in Chloroform ziemlich leicht lösen, trotzdem können sie i. a. gut mit Äther ausgeschüttelt werden. Im vorliegenden Falle handelte es sich aber nur um äußerst geringe Mengen, die in der wäßrigen Phase auch nach Zusatz von Alkali vollständig gelöst blieben. Es ist daher denkbar, daß der Verteilungskoeffizient für die Löslichkeit der Alkaloide in Wasser und Äther unter diesen Verhältnissen so ungünstig ist, daß aus der mit Alkaloiden nicht gesättigten wäßrigen Lösung die geringen Mengen nur schwer mit Äther ausgezogen werden können. Die mit dem Rückstand des Ätherauszuges erhaltene gelbrote Färbung kann immerhin als Andeutung für das Vorliegen einer Spur von Veratrumalkaloiden angesehen werden. In der gleichen Weise kann die gelbrote Färbung, die der Rückstand des Chloroformauszuges von Tinktur 2 ergab, gedeutet werden. Hiermit steht im Einklang, daß auch die physiologischen Reaktionen bei der Probe 2 wesentlich schwächer ausfielen.

**Literatur:** Tschirch, A.: Handb. d. Pharmakognosie II, S. 522, 1909, Leipzig. — E. Gilg, E. W. Brandt u. P. N. Schürhoff: Lehrb. d. Pharmakognosie S. 428, 1927, Berlin. — Boehm, R.: Naun. Schmd. Arch. 71, 259, 1913. —

<sup>2</sup> Das Verhalten eines Gemisches von Veratrumalkaloiden im Vergleich zum Veratrin ist bereits in dieser Sammlung von F. Lippich beschrieben worden im Hinblick auf die häufigen Verwechslungen dieser Alkaloide.

Heffter Hdb. II, 1, S. 273, 1920. — Haas, H. T. A.: Naun. Schm. Arch. 189, 397, 411, 1938. — Watts-Eden, Th.: ebenda 29, 440, 1892. — Poethke, W.: Arch. Pharmazie 275, 571, 1937; 276, 170, 1938. — Lippich, F.: Slg. Vergift. fallen 8, C 73, 1937.

Anschrift der Verfasser: Dozent Dr. med. habil. H. Haas, Pharmakolog. Institut Leipzig, Liebigstraße 10 und Doz. Dr. phil. habil. W. Poethke, Pharmazeut. Institut Leipzig, Brüderstraße 34.

**Überempfindlichkeit gegen Äther.**

Von C. Juhlin-Dannfelt.

In der Sitzung der Schwedischen Vereinigung für Innere Medizin am 28. 3. 1941 in Stockholm berichtete der Vortragende über den von ihm beobachteten seltenen Fall einer Überempfindlichkeit gegen Äther.

Es handelte sich um eine 28jährige Kandidatin der Medizin. Keine allergischen Erscheinungen in der Verwandtschaft bekannt. Pat. hatte stets eine empfindliche Haut; wiederholt bekam sie ein flüchtiges Ekzem durch Brillenbügel. Seit dem 14. Lebensjahr verwendete sie im Sommer Äther zum Abtöten von Schmetterlingen und Käfern. Hierbei bemerkte sie anfangs keine Reaktion. Mit 22 Jahren begannen Rötung und intensiv stechendes und brennendes Gefühl in der Haut, aufzutreten, wenn sie mit Äther in Berührung kam. Die Beschwerden nahmen allmählich zu. 3 Jahre später machte die Pat. Dienst an einer chirurgischen Operationsabteilung. Bei einer Operation (Äthernarkose mit offener Maske) stand sie sehr nahe beim Narkotiseur und atmete wahrscheinlich ziemlich reichlich Ätherdämpfe ein. Nach etwa  $\frac{1}{2}$  Stunde trat bei ihr Stechen in den Fuß- und Kniegelenken ein. Eine brennende stechende Empfindung verbreitete sich bald über den ganzen Körper. Sie bemerkte Schwellungen der Haut und bekam Herzklopfen und etwas Atembeschwerden. Sie setzte dabei die Operationsassistenten etwa noch  $1\frac{1}{2}$  Stunden fort.

Bei der folgenden Untersuchung war die Haut im Gesicht und an Armen und Beinen stark gerötet (die Haut am Rumpf wurde nicht untersucht). Im Gesicht, an den Knien und Knöcheln bestanden geringe Schwellungen. Die Pat. erhielt dann eine intramuskuläre Kalkinjektion, worauf die Beschwerden für einige Zeit verschwanden.

Seitdem kam es zu Erythem, selbst wenn die Pat. sich Ätherdämpfen bei kurzdauernden Äthernarkosen bei offener Maske aussetzte. Die Überempfindlichkeitssymptome wurden bei keinem anderen Stoff als Äther beobachtet.

Wurde etwas Äther auf den Unterarm oder Oberschenkel getropft, so bildete sich an der betreffenden Stelle in etwa 5 Minuten eine deutliche gutabgegrenzte Rötung. Wurde ein äthergetränkter Wattebausch 5 Min. auf die Haut gebracht, so kam es innerhalb 5 Min. zu starker Rötung, entsprechend der von der Watte bedeckten Hautpartie; innerhalb weiterer 5 Min. bildete sich an dieser Stelle eine leicht erhöhte Quaddel, umgeben von einem schmalen Erythem. Ein entsprechender Versuch bei einigen gesunden Personen führte zu keiner Reaktion.

dieser Art. — Bluteosinophilie: 3%. Intrakutane Hautprobe mit Allergenextrakten: gemischte Bakterien +, Histamin 1:10000 ++, Hummer +, die übrigen negativ. Die sonstige Allgemeinuntersuchung ergab keinen Befund.

Der Nachweis von Antikörpern gegen Äther bei der Pat. wurde durch passive homologe Übertragung nach Prausnitz-Küstner-De Besche durchgeführt. Die Ergebnisse waren nicht ganz eindeutig, wie man nicht selten bei Übertragungsversuchen von Allergikern mit typischen, aber nicht stark positiven Reaktionen bei der Hautprobe findet, daß bei einer Versuchsperson ein positives, bei einer anderen ein negatives Ergebnis zustandekommt. Auf Grund des Verlaufs, der klinischen Symptome und der übrigen Untersuchungen nimmt der Vortr. an, daß es sich mit größter Wahrscheinlichkeit um eine Ätherallergie gehandelt hat.

Im Schrifttum fand der Vortr. lediglich die Mitteilung eines ähnlichen Falles durch Duke (Journ. of allergy, 1932). Es handelte sich dort um einen jüngeren Patienten, der Schnupfen, Konjunktivalreizung, Husten und asthmaähnliche Beschwerden bekam, sobald er Ätherdämpfen ausgesetzt war. Auf die Haut getropfter Äther gab eine Quaddel. Ein Versuch mit passiver homologer Übertragung fiel negativ aus. Chloroform, Äthylchlorid und Alkohol lösten keine Beschwerden aus.

Überempfindlichkeit gegen Äther dürfte recht selten sein. Asthmapatienten vertragen meist besonders gut Äthernarkosen. Mit Äther läßt sich ja auch oft das Auftreten allergischer Erscheinungen, z. B. des Schocks bei Serumüberempfindlichkeit, verhindern.

Ob die Patientin bei Fortsetzung ihres Berufes die Berührung mit Äther vermeiden kann, ist fraglich. Es sollte daher versucht werden, eine spezifische Behandlung durch Injektion von Äther in steigender Dosierung durchzuführen.

Ausführliche Mitteilung: Nordisk Med. 1942, 1799—1800.

Referent: K. Rintelen, Berlin.

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg. Direktor: Prof. Dr. med. Otto Geßner.)

### Tödliche Vergiftung durch Eukodal

(und Extr. Belladonnae) bei einem 1½-jährigen Kinde infolge Verwechslung von Arzneien in der Apotheke.

Von Otto Geßner.

#### A. Entstehung und Verlauf der Vergiftung, Sektionsbefund.

In der Adler-Apotheke in J. waren am 4. 9. 1942 zwei verschiedene, von zwei verschiedenen Ärzten stammende und für zwei verschiedene Kranke mit fast gleichlautenden, aber durch verschiedene Anfangsbuchstaben unterschiedenen Familiennamen verschriebene Rezepte auszuführen. Für den Erwachsenen Paul R. lag die Verordnung des Dr. med. M. aus R. vor über 6 Stuhlzäpfchen mit 0,02 g Eukodal und 0,02 g Extr. Belladonnae (pro 1 Suppositorium) und über einen Nierentee, für das am 1. 11. 1940 geborene, also gut 1½-jährige Kind Bärbel H. aus M.stein ein von Dr. med. A. aus M. verschriebenes Rezept über abgeteilte Pulver mit je 0,2 g Acid. acetylo-salicyl. und 0,06 g Aminophenazon, ferner Calcipot-C-Tabletten und Panflavintabletten zur Behandlung der bei dem Kinde festgestellten Angina. — Der Apotheker gab nun am 4. 9. um 18<sup>30</sup> einem Schulkind, das von der Mutter des Kindes H. zum Abholen der Arznei geschickt worden war, aus Versehen an Stelle der richtigen Arzneimittel die für den Erwachsenen Paul R. bestimmten Eukodal-Belladonna-Suppositorien mit. Als er etwa 10 Minuten später seinen Irrtum bemerkte, schickte er sofort seine Helferin mit dem Fahrrad zu der Mutter des Kindes nach dem gut 3 km von der Apotheke entfernten M.stein, um die Zäpfchen dort möglichst vor Gebrauch wieder abzuholen und die richtigen Arzneimittel dafür abzuliefern. Als die Helferin in der Wohnung der Familie H. in M.stein ankam, hatte die Mutter aber inzwischen eines der 6 Zäpfchen bereits dem Kinde in den After eingeführt, ohne sich etwas dabei zu denken, daß sie für ihr Kind statt der vom Arzt verschriebenen Pulver und Tabletten vom Apotheker Stuhlzäpfchen erhalten hatte. Die Zufuhr des Zäpfchens muß nach allem, was aus den Akten hervorgeht, etwa um 19<sup>30</sup> Uhr, jedenfalls nicht früher, erfolgt sein. Nach der Rückkehr seiner Helferin (um 20 Uhr) rief der Apotheker sofort den Arzt des Kindes, Dr. A. in M., an und klärte



ihn über den Sachverhalt auf. Der Arzt, der wegen anderer dringender Abhaltungen nicht sofort das Kind aufsuchen konnte, veranlaßte den Apotheker, die Gemeindeschwester in M.stein anzurufen, sie sofort zu dem Kinde zu schicken und durch sie wenn möglich das Zäpfchen entfernen zu lassen (!); ferner sollte die Schwester bis zum Eintreffen des Arztes das Kind beobachten und den Arzt auf dem Laufenden halten. Um 21 Uhr rief die Schwester bei dem Apotheker an und teilte mit, daß ihrer Ansicht nach das Kind bereits im Sterben liege, daß der Arzt aber noch nicht eingetroffen sei. Der Apotheker benachrichtigte daraufhin sofort einen anderen Arzt, Dr. M. aus R., der dann um 21<sup>30</sup> Uhr bei dem Kinde eintraf. Dr. M. fand das Kind, das bald nach der Zufuhr des Zäpfchens eingeschlafen und anschließend in tiefstes Koma sowie in die für Morphin und andere Opiate charakteristische Atemlähmung verfallen war, bereits in Agonie vor: tiefstes Koma, Gesicht völlig blaß, die Atmung war nicht mehr wahrnehmbar, der Puls nicht mehr fühlbar, die Herztätigkeit eben noch wahrnehmbar, die Pupillen waren (ein Beweis für bereits eingetretene Atemlähmung) erweitert und lichtstarr. Dr. M. gab 1 intramuskuläre und 2 intrakardiale Hexetoneinspritzungen und wandte künstliche Atmung an, bis der Tod (gegen 22 Uhr) sicher feststand. Der Tod des Kindes war demnach etwa 2 1/2 Stunden nach Aufnahme des Zäpfchens eingetreten.

Auf Anzeige wurde die Leiche beschlagnahmt und am 7. 9. 1942 die gerichtlich angeordnete Leichenöffnung durch Herrn Prof. Dr. Schrader\* (Direktor des Instituts für gerichtliche Medizin an der Universität Halle) vorgenommen, wobei neben anderen die folgenden, für die Beurteilung des Vergiftungsfalles wichtigen Befunde erhoben wurden:

**Rachenraum:** An der rechten Gaumenmandel als Zeichen der Angina zahlreiche Eiterpföpfe.

**Mastdarm:** Breiiger Kot und in den Kotmassen Bruchstücke einer weißlichen, wachsartigen Masse („ähnlich den Zäpfchen, die während der Leichenöffnung herbeigeht wurden“).

**Gehirn:** Gefäße der weichen Hirnhaut bis in die feinsten Verzweigungen prall mit Blut gefüllt. Auf der Hirnschnittfläche abspülbare Blutpunkte in größerer Menge.

**Lungen:** Insgesamt gebläht; außerdem erheben sich zahlreiche Lungenbläschenbezirke bzw. Lungenläppchen durch starke Blähungen an der Oberfläche heraus. Keine entzündlichen Verdichtungen.

**Harnblase:** Ohne Inhalt.

Es lag somit als wichtigster Leichenbefund Hirnswellung und Lungenödem vor, und es wurde vom Obduzenten mit größter Wahrscheinlichkeit als Todesursache eine Atem- bzw. Hirnlähmung infolge Eukodalvergiftung angenommen.

### B. Toxikologische Analysen:

1. Die beschlagnahmten Stuhlzäpfchen: In der mir mit den Akten zugeleiteten Schachtel befanden sich noch 5 Supposi-

\* Herrn Kollegen Schrader danke ich auch an dieser Stelle für sein Einverständnis mit der Verwertung des Sektionsprotokolles für die vorliegende Veröffentlichung.



torien von gleicher Größe und gleichem Aussehen. Auf der Pappschachtel war ein rotes Schild der Adler-Apotheke in J. aufgeklebt und die Signatur: „Herrn Paul Häntsch, nach Bericht ein Zäpfchen“ angebracht<sup>\*\*</sup>). Auf dem Boden des Kästchens stand die Rezept-Kopie: „Eukodal 0,02; Extr. belladonnae 0,02; Ol. cacao 2./VI.“

Von den noch vorhandenen 5 Zäpfchen wurden von mir 3 auf Eukodal und Hyoscyamin (das Hauptalkaloid des Extr. Belladonnae) qualitativ, auf Eukodal anschließend auch quantitativ analysiert<sup>1</sup>.

Qualitative Analyse: Chemisch war Eukodal als Base in kristallisiertem Zustand zu isolieren und durch Farbreaktionen (Fröhde, Marquis, Mecke, Reag. II nach Blume<sup>2</sup>) sowie durch Schmelzpunkt bzw. Mischschmelzpunkt einwandfrei zu identifizieren und außerdem im Mäuseversuch (charakteristische Schwanzreaktion nach Herrmann (W. Straub<sup>3</sup>)) pharmakologisch bestätigt. Daß Eukodal hierbei dieselbe Reaktion an der Maus hervorruft, wurde bereits durch Okuda<sup>4</sup> berichtet und dann von Keil und Kluge<sup>5</sup> neuerdings auch quantitativ verfolgt.

Hyoscyamin konnte (die 3 Suppositorien hätten nach dem DAB 6 bei einem Hyoscyamingehalt von 1,6% zusammen 0,0009 g Hyoscyamin enthalten müssen) wegen der geringen Menge qualitativ-chemisch nur durch bestimmte Reaktionen, insbesondere durch die bei Gadamer<sup>1</sup> (S. 608) beschriebene „Schlehenblütenduftreaktion“ und pharmakologisch durch die Pupillenwirkung am Katzenauge in situ nachgewiesen werden.

Quantitative Analyse: Die untersuchten 3 Suppositorien enthielten zusammen 0,0451 g Eukodalbase = 0,0578 g Chlorhydrat (Eukodal des Handels ist Dihydrooxycodéinon-Chlorhydrat!). Pro Zäpfchen wurde also ein Eukodalgehalt von 0,0193 g festgestellt. Das Minus von 0,0007 g Eukodal pro Zäpfchen gegenüber der verordneten Menge von 0,02 g dürfte auf Verlust bei der Herstellung der Suppositorien und bei der Analyse zu setzen sein. Praktisch entsprach somit in den analysierten Zäpfchen der Eukodalgehalt der Verordnung, so daß angenommen werden kann, daß auch in dem Suppositorium, das dem Kinde einverleibt war, die gleiche Menge von mindestens 0,0193 Eukodal enthalten gewesen ist, eine Menge, die für ein 1¼ Jahre altes

<sup>\*\*</sup> Der Name „Häntsch“ war vom Apotheker aus dem Rezept des Dr. M. in R. herausgesehen worden, der Kranke hieß aber Rentsch.

<sup>1</sup> Die Analysen wurden hier nach dem üblichen Ausschüttungsverfahren, bei den Leichenteilen (s. unter B, 2) nach dem Gang von Stas-Otto, siehe Autenrieth (Abderhaldens Hdb. d. biol. Arbeitsmethoden, Teil IV, Abt. 7 A), Gadamer, Lehrbuch der chemischen Toxikologie, 2. Aufl., 1924 und Merck, Med. chem. Untersuchungsmethoden, 1935, durchgeführt.

<sup>2</sup> Blume, W.: Inaugural-Dissert. Marburg 1930 (Preisarbeit der Med. Fakultät).

<sup>3</sup> Herrmann: Biochem. Zeitschr. 39, 216 (1912).

<sup>4</sup> Okuda, S.: Fol. pharmacol. jap. 13, Nr. 3 (Deutsch. Zusammenfassung) 30 (1932).

<sup>5</sup> Keil und Kluge: Naunyn-Schmiedebergs Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol. 174, 493 (1934).

Kind als das mindestens 20fache der Erwachsenenvolldosis und unter Berücksichtigung der Tatsache, daß Eukodal stärker atemlähmend wirkt als Morphin, als für ein noch nicht 2jähriges Kind tödliche Eukodalmenge anzusehen ist.

Auf eine quantitativ-chemische Analyse des Hyoscyamins wurde verzichtet.

## 2. Leichenteile:

Die Leichenteile kamen so spät in meine Hand, daß sie erst 10 Tage nach dem Tode des Kindes in stark faulendem Zustand zur Verarbeitung herangezogen werden konnten. Harn konnte, da bei der Sektion die Blase leer gefunden wurde, zur Analyse nicht verwendet werden.

a) Mastdarm samt Inhalt (zusammen 47 g): Qualitativ-chemisch konnte bei schonendster Aufarbeitung mit den üblichen Alkaloidfällungsreagentien ein nennenswerter Alkaloidgehalt festgestellt werden. Die erhaltenen Alkaloidmengen waren aber so gering (Kristalle wurden nicht isoliert!), daß weder Eukodal (noch erst recht nicht Hyoscyamin) chemisch nachgewiesen werden konnten. Pharmakologisch ließ sich aber im Mäuseversuch (Schwanzreaktion) Eukodal nachweisen, während Hyoscyamin weder qualitativ-chemisch noch pharmakologisch (im Pupillenversuch am Katzenauge in situ) zu ermitteln war.

Obwohl die erhaltene Alkaloidfraktion aus Mastdarm und Inhalt quantitativ-chemisch und auch quantitativ-pharmakologisch auf Eukodal nicht untersucht wurde, konnte schon aus dem Ergebnis der qualitativen Analyse geschlossen werden, daß beim Tode des Kindes H. im Mastdarm und seinem Inhalt, wie zu erwarten, nur noch sehr geringe Mengen Eukodal enthalten waren, weil inzwischen der größte Teil des Eukodals resorbiert und zur Wirkung gelangt war. Während Eukodal nach Brüning und Szép<sup>6</sup> auch bei der Leichenfäulnis kaum angegriffen wird und daher auch im vorliegenden Falle durch das 10 Tage lange Liegen der Leichenteile vor der Verarbeitung ein wesentlicher Eukodalverlust nicht stattgefunden haben dürfte (siehe auch quantitative Eukodalanalyse in Leber und Gehirn!), dürfte die Tatsache, daß Hyoscyamin im Mastdarm selbst pharmakologisch mit der sehr empfindlichen Methode am Katzenauge nicht mehr nachweisbar war, nicht nur mit der an sich so sehr geringen Menge (bei anzunehmender mindestens 90proz. Resorption wären nur noch 0,00009 g zu erwarten gewesen), sondern auch mit der großen Zersetzlichkeit dieses leicht spaltbaren Esteralkaloides zu erklären sein.

b) Leber und Gehirn (zusammen 984 g) in einer Analyse schonendst aufgearbeitet.

Qualitativ-chemisch wurden aus der Alkaloidfraktion nach vielfacher Reinigung Kristalle erhalten, die durch die oben (siehe Analyse der Suppositorien) angeführten Farbreaktionen nach Marquis und nach Mecke (sehr deutlich), durch die nach Fröhde

<sup>6</sup> Brüning u. Szép: Sammlung v. Vergiftungsfällen 7, 685, S. 105.

und mit dem Reagens II von Blume (nur schwach positiv) sowie durch den Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt einwandfrei als Eukodal identifiziert werden konnten. Außerdem war schon mit der ungereinigten Alkaloidfraktion an der weißen Maus die charakteristische Schwanzreaktion festzustellen.

Hyoscyamin war weder chemisch noch pharmakologisch im Pupillenversuch am Katzenauge in situ nachzuweisen.

Quantitativ-chemisch ergab Wägung der erhaltenen Kristalle etwa 3 mg Eukodal. Diese Menge entsprach aber sicher nicht der gesamten in der ungereinigten Alkaloidfraktion enthaltenen Eukodalmenge (Verluste beim Reinigen), vielmehr ergab die quantitativ-pharmakologische Analyse durch Vergleich mit reinem Eukodal an der weißen Maus (2 Reihen zu je 10 Mäusen), daß  $\frac{1}{100}$  der gesamten (ungereinigten) Alkaloidfraktion in der Wirkung auf die Maus als Schwellendosis der Schwellendosis von 0,00005 g Eukodal entsprach, daß somit in Leber und Gehirn zusammen etwa 0,005 g Eukodal = etwa 25% der in dem zugeführten Zäpfchen enthaltenen Eukodalmenge vorhanden waren.

### C. Beurteilung und Zusammenfassung.

1. Die beschlagnahmten Stuhlzäpfchen, von denen eines dem verstorbenen Kinde Bärbel H. einverleibt worden war, enthielten die in der „Kopie“ auf der Schachtel angeführten Pharmaka Eukodal und Hyoscyamin (als Hauptwirkstoff des Extr. Belladonnae), und zwar das Eukodal in einer für ein noch nicht 2jähriges Kind tödlichen Dosis.

2. Im Mastdarm (samt Inhalt) des verstorbenen Kindes Bärbel H. waren Eukodal und Hyoscyamin trotz nennenswerten Alkaloidgehaltes chemisch nicht nachweisbar, dagegen ließ sich Eukodal pharmakologisch im Tierversuch durch die charakteristische Schwanzreaktion an der weißen Maus nachweisen. Quantitativ wurde die Menge des Eukodals hier nicht ermittelt, sie muß aber nach allem infolge der bis zum Tode des Kindes erfolgten Resorption des größten Teiles des Eukodals sehr gering gewesen sein.

3. In Gehirn und Leber (zusammen 984 g) war Eukodal qualitativ-chemisch einwandfrei in kristallisiertem Zustande durch Farbreaktionen, Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt sowie pharmakologisch an der Maus (wie unter 2) nachweisbar. Quantitativ-chemisch wurden an kristallisiertem Eukodal (starker Verlust durch vielfaches Reinigen!) rund 0,003 g, quantitativ-pharmakologisch im Mäuseversuch etwa 0,005 g Eukodal = 25% der in dem zugeführten Zäpfchen enthaltenen Menge Eukodal ermittelt.

Hyoscyamin war weder chemisch noch pharmakologisch nachweisbar. Das Fehlen seines Nachweises ist für die Beurteilung des vorliegenden Falles von untergeordneter Bedeutung.

4. Auf Grund der Analyse der beschlagnahmten Stuhlzäpfchen, des Vergiftungsverlaufes, des Leichenbefundes, insbesondere aber auf

Grund des qualitativen und für Leber und Gehirn auch quantitativen Eukodalnachweises in den Leichenteilen ist praktisch als erwiesen anzusehen, daß der Tod des Kindes Bärbel H. durch die in dem ihm zugeführten Stuhlzäpfchen enthaltenen Pharmaka, insbesondere durch das Eukodal, herbeigeführt worden ist.

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. med. O. Geßner, Pharmakologisches Institut der Universität, Halle (Saale), Hindenburgstr. 22a.

(Aus dem Pathologischen Institut des Stadtkrankenhauses Dresden-Friedrichstadt. Direktor: Professor Dr. H. H. Kalbfleisch.)

### Perorale Aconitin-Vergiftungen.

(Verwechslung von Meerrettichwurzeln mit Eisenhutwurzeln).

Von H. H. Kalbfleisch.

Am Sonntag den 22. 12. 1940 beauftragte Frau Linda G. ihre 20jährige Tochter Johanna, das Mittagessen herzurichten, da sie selbst fortgehen mußte. Gegen 15,30 Uhr wurde die Mutter nach Hause gerufen, da es ihrem Mann schlecht gehe und auch die Tochter und deren kleines Kind krank seien. Als die Mutter nach Hause kam, war der Mann bereits tot. Neben dem Sofa, auf dem die Leiche lag, sah sie erbrochene Speisen. Der anwesende Arzt, Herr Dr. Voigt aus Dipoldiswalde, hielt eine Vergiftung durch das genossene Rindfleisch wegen des schnellen Verlaufes der Vergiftung für ausgeschlossen; eine Vergiftung liege aber vor.

Nachdem der Arzt weggegangen war, zeigte die Tochter der Mutter ein als „Meerrettich“ verwandtes Stück, über das die Mutter folgendes aussagt: „Ich sah sofort, daß das, was sie mir zeigte, kein Meerrettich war, sondern eine Wurzel von einer blaublühenden Pflanze, die wir mit „Pantoffel“ bezeichnen. Ich kostete einmal davon und schmeckte eine heißende und ätzende Eigenschaft, die sich erst nach langer Zeit verlor.“ Obwohl die Tochter dabei blieb, Meerrettich verwandt zu haben, meinte die Mutter, sie habe eine falsche Wurzel ausgegraben, die neben dem Meerrettich im Garten vorhanden sei. Der Ehemann G. war ein starker Esser, die Tochter Johanna pflegte nur wenig zu essen und ihr 2 jähriger Sohn hat nur ganz wenig genossen.

Die Tochter erzählte der Mutter, sie habe den „Meerrettich“ so zubereitet, wie es die Mutter zu tun pflegte: „Ich mache zuerst eine Mehlschwitze, diese verdünne ich durch eine Fleischbrühe, bzw. Wasser zu einer Soße. Die Mehlschwitze wird zum Kochen gebracht. In diese wird der geriebene Meerrettich beigegeben und etwas ziehen lassen.“ Die Mutter will aus den Rückständen, die dem benutzten Reibeisen anhafteten, festgestellt haben, daß die zur Herstellung der Soße benutzte Wurzel kein Meerrettich war.

Der Lokalfund im Garten war nach den Gerichtsakten folgender. Es lag Schnee und der Erdboden war 20—30 cm tief gefroren. In unmittelbarer Nähe eines Holunderstumpfes war die Erde frisch aufgelockert. An der aufgelockerten Stelle wurden zahlreiche Knollen gefunden. Mehrere derselben wurden entnommen. Etwa 40 cm von dieser Stelle entfernt wurden aus dem festgefrorenen Erdboden mehrere Meerrettich-

stangen ausgegraben; hier war das Erdreich nicht aufgelockert. An der zuerst genannten aufgelockerten Stelle war kein Meerrettich zu finden.

Das Mittagessen wurde gegen 12,45 Uhr eingenommen und war etwa um 13,15 Uhr beendet. Der Vater ging dann weg und kam gegen 14,45 Uhr zurück mit der Angabe, es sei ihm schlecht. Die Tochter bot ihm Milch an, die er ablehnte. Er setzte sich auf das Sofa und sagte, daß ihm alles nach dem Kopf gehe. Nach kurzer Zeit stand er auf und ging nach dem Stall, um dort zu brechen. Als er wieder in die Wohnung wollte, brach er zusammen. Er stand selbst wieder auf und setzte sich erneut auf das Sofa. Dort fiel er mit dem Kopf nach hinten und kurz darauf antwortete er nicht mehr. Im Gesicht habe er ganz gelb ausgesehen. Vater G. muß aber auch in der Stube erbrochen haben, denn sowohl die Ehefrau, wie die Nachbarin W. sahen Erbrochenes neben dem Sofa. Nach der Aussage der Frau W. muß der Tod des Vaters G. gegen 15,35 Uhr eingetreten sein.

Die Tochter G. hatte etwa  $\frac{1}{2}$  Stunde nach dem Essen ein Gefühl verspürt, als ob sie sich verbrannt habe. Etwa 1 Stunde später wurden Arme und Beine immer schwerer, es zog nach der Brust zu und es war ihr, als ob sie keine Luft bekäme. Sie trank  $\frac{1}{2}$  Tasse Milch und mußte dann erbrechen; später erbrach sie noch einmal. Gegen 18 Uhr kam sie mit dem Sanitätsauto im Krankenhaus Freital (Chefarzt Dr. Colditz) an.

Aus der Krankengeschichte: Sensorium nicht getrübt; Temperatur 36,8, Puls 100 Schläge i. d. M.; intakte Gravidität mit Fundusstand in Nabelhöhe. Innere Organe ohne krampfhaften Befund. Sofortige Magenausherberung ergibt etwas grüne Flüssigkeit. Verabreichung von Cardiaca. Am nächsten Tage keine Beschwerden.

Der Sohn Siegfried hat etwa zusammen mit der Mutter erbrochen. Sie gab ihm Milch, worauf es ihm besser wurde. Dem Arzt Dr. Voigt sei aufgefallen, daß die „inneren Schleimhäute“, also offenbar die Mundschleimhaut, außerordentlich trocken gewesen seien. Das Kind wurde mit der Mutter in das Krankenhaus Freital gebracht. Bei der Magenspülung wurde Schleim entleert. Das Kind bekam Herztropfen und bot keinen krankhaften Befund. Es wurde mit der Mutter am 24. 12. 1940 entlassen.

Die von mir auf Veranlassung des Oberstaatsanwaltes in Freiberg vorgenommene Obduktion der Leiche des 61 Jahre alten Tischlers G. ergab nur ganz geringfügige krankhafte Befunde, die ich kurz anführe (Sektionsnr. A 390/40).

Geringes Ödem der weichen Hirnhaut an der Konvexität des Großhirns bei mäßig starkem Blutgehalt. Ziemlich zahlreiche abspülbare Blutpunkte der weißen Substanz des Großhirns, ohne vermehrten Flüssigkeitsgehalt, bei geringer Wölbung der Windungsoberflächen. Erweiterung der rechten Herzkammer, worin rote Gerinnsel und flüssiges dunkelrotes Blut. Geringe Erweiterung der linken Herzkammer. Diffuse Pleuraverwachsung rechts. Lufthaltige, mäßig blutreiche Lungenoberlappen, luftarme, blutreiche Unterlappen; geringer Flüssigkeitsgehalt aller Lappen. Leichtes Ödem der Schleimhaut des Kehlkopfingangs. Im Magen ca. 200 ccm bräunlichrötlicher Flüssigkeit

und Speisebröckel; Schleimhaut etwas geschwollen, von rötlichbrauner Farbe. Im Duodenum gelber Schleim, Schleimhaut mitteldick, gelb. Milz gut mittelgroß, fest, von dunkelroter Schnittfläche. Leber mittelgroß, fest, mit Läppchenzeichnung nur im linken Lappen. Nieren groß, fest, von dunkelbläulichroter Schnittfläche. Leichte Schwellung der Schleimhaut des Jejunums, von bräunlichgelblicher Farbe, mit chylusgefüllten subperitonealen Lymphgefäßen. Ileum- und Dickdarmschleimhaut dünn, hellgelb. Ganz geringe Skleroseveränderungen der Arterien. Geringe Prostatahypertrophie.

Es fanden sich also lediglich geringe akute Stauungsbefunde, namentlich in Milz und Nieren. Die Magen-Jejunumschleimhaut zeigte den Befund auf der Höhe der Verdauung.

Die mikroanatomische Untersuchung verschiedener Organe, darunter Magen, Leber, Nieren und Gehirn, ergab kapilläre Hyperämie, die am stärksten in den glomerulären und postglomerulären Kapillaren der Nieren war. Sonst waren keinerlei pathologische Befunde zu erheben.

Anatomische Veränderungen, die den Tod an Kreislaufsversagen erklären konnten, waren also nicht vorhanden.

Es wurde das Vorliegen einer akuten Vergiftung angenommen und Inhalt von Magen, Jejunum, Ileum, Dickdarm und Harnblase der Landesstelle für Öffentliche Gesundheitspflege in Dresden (Direktor: Professor Dr. Hofmann) zur chemischen Untersuchung übersandt. "In den eingesandten Flüssigkeiten waren chemisch keine Gifte nachweisbar."

Ich machte nun dem Oberstaatsanwalt in Freiberg den Vorschlag, die asservierten, aus dem Garten ausgegrabenen Wurzeln und die in der Küche der Familie G. aufgefundenen Wurzeln von einem Botaniker untersuchen zu lassen und bat Herrn Professor Dr. B. Huber, Leiter des forstbotanischen Instituts der forstlichen Hochschule Tharandt, die Untersuchung vorzunehmen. Es waren drei Wurzelproben vorhanden. Die 1. bestand aus in der Nähe des Holunderstammes im Garten ausgegrabenen Wurzeln; es war tatsächlich Meerrettich (*Armoracia rusticana*). Die Probe Nr. 2, Wurzeln ebenfalls aus der Nähe des Holunderstammes enthaltend und die Probe Nr. 3, Überreste von Wurzeln enthaltend, die zur Herstellung der Soße verwandt worden waren, erwiesen sich als Wurzeln von Eisenhut (*Aconitum species*). Die Meerrettichwurzeln, die positive Heinrichersche Probe gaben (die mit Senföl äbspaltendem Enzym Myrosin beladenen Rindenzellen treten bei Behandlung mit Millons Reagens lebhaft ziegelrot hervor) zeigten den langen Wurzelstock, der an der Oberfläche und auf dem Schnitt hellfarbig war, während die Eisenhutwurzel dunkel berindet war und auf dem Schnitt rötlich anlief; außerdem wurden Keimversuche mit den Wurzelknollen gemacht.

Nach diesem Befunde von Professor Huber war es eindeutig, daß es sich bei Vater, Tochter und Enkel G. um Aconitin-Vergiftung gehandelt hatte. Das Gericht, das die Tochter zubereitet hatte, war nicht aus Meerrettichwurzeln hergestellt worden, sondern aus den



Knollen des Eisenhutes. Meerrettich und Eisenhut wurzelten in nächster Nähe im Garten der Familie G. Die Mutter konnte die Wurzeln unterscheiden, die Tochter nicht, so daß es zu der Verwechslung gekommen war.

Die Vergiftungssymptome entsprechen dem im Schrifttum Bekannten über die Wirkung des in allen Teilen der Aconitumarten, am reichlichsten in den Wurzelknollen, enthaltenen Alkaloids Aconitin (siehe R. Kobert, E. Rost, H. Fischer u. a.). Sie bestanden in Brennen im Mund, Erbrechen, Schwächegefühl in den Gliedmaßen, Brustbeklemmung. Die Beschwerden begannen etwa  $\frac{1}{2}$  Stunde nach dem Essen und steigerten sich. Der Tod des 61 Jahre alten Mannes trat etwa  $2\frac{1}{2}$  bis 3 Stunden nach der Giftaufnahme ein. In dem Falle der 20 Jahre alten Tochter erfolgte die Genesung sehr schnell, so daß schon am nächsten Tage keine Symptome mehr bestanden. Von dem 2 Jahre alten Kinde sind an Symptomen nur vorübergehendes Erbrechen bekannt geworden. Die Abhängigkeit der Schwere der Vergiftung von der aufgenommenen Giftmenge war deutlich: Der Vater, der weitaus am meisten von der giftigen Speise genossen hatte, starb schnell, die Tochter und ihr Kind, die nur wenig gegessen hatten, genasen schnell nach wenig schweren Vergiftungssymptomen.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung der Leiche des Mannes ergab keine für Aconitin-Vergiftung charakteristischen Merkmale, so wie das von früheren Sektionsfällen her bekannt ist. Es fanden sich lediglich die Zeichen akuten Kreislaufversagens in den Organen des großen Kreislaufs. Die Herzdilatation war im Gegensatz zu der Beobachtung von Fuchs und Neumayer nur wenig stark. Die gefundene Schwellung der Schleimhaut von Magen und Jejunum mit injizierten subserösen Chylusgefäßen im Jejunum ist der Zustand der Schleimhaut bei Verdauung und kein sicherer Katarrhbefund.

Die Diagnose Aconitin-Vergiftung war in den vorliegenden Fällen von peroraler Vergiftung durch Verwechslung von Eisenhutwurzeln mit Meerrettichwurzeln allein durch die botanische Identifizierung der zur Zubereitung der Speise verwandten bzw. im Garten an der gleichen Stelle ausgegrabenen Eisenhutwurzeln ermöglicht worden.

**Schrifttum:** H. Fischer in Handwörterbuch der gerichtlichen Medizin und naturwissenschaftlichen Kriminalistik von Neureiter, Pietrusky, Schütt. Berlin 1940. — L. Fuchs und K. Neumayer, Sammlung Vergiftungsfälle 2, A 137, S. 121. — R. Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen, Stuttgart 1906. — E. Rost, Toxikologie von Starkenstein, Rost, Pohl. Berlin, Wien 1929. — E. Rost, Die wichtigsten Vergiftungen, ihre Symptome und Behandlung, in Reichsmedizinalkalender 1941. Leipzig 1941.

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. H. H. Kalbfleisch, Dresden-Friedrichstadt, Pathol. Institut des Stadtkrankenhauses.



(Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Berlin. Direktor:  
Prof. Dr. W. Heubner).

### Tödliche medizinale Aconitin-Vergiftung.

Von Hermann Druckrey.

Ein 35 jähriger kräftiger Mann aus Hannover, der an Ischias litt, erhielt von seinem Arzt folgendes Rezept:

Natr. salicyl.	0,25
Natr. bromat.	2,5
Aconitin	$\frac{1}{10}$ mg
M. f. pulv. D. tal. dos. X	

Der Patient nahm am 14. 4. 42 morgens kurz vor 7 Uhr, etwa  $\frac{1}{4}$  Stunde nach dem 1. Frühstück weisungsgemäß das erste Pulver kurz vor seinem Fortgang zur Arbeit. Nach wenigen Minuten, noch in der Haustür und im Beisein seiner Frau wird ihm schlecht, er muß seine Absicht, zum Dienst zu gehen, aufgeben. Kaum in die Wohnung zurückgeführt, beginnt ein sehr quälendes Erbrechen, bald danach folgen auch Durchfälle. Die Frau versucht ihm daraufhin Pfefferminztee einzuflößen, gibt es aber bald auf, weil sie den Eindruck hat, dadurch nur neues Erbrechen auszulösen. 10 Minuten nach der Einnahme klagt er über heftige Schmerzen im Kopf, Hals und Rücken, vor allem „tue ihm das Herz weh“, auch das Augenlicht sei geschwunden. Die Schmerzen werden so heftig, daß das Schreien des Kranken durch das ganze Haus zu hören ist. In ihrer Not ruft die Frau den behandelnden Arzt an, der sie zunächst zu beruhigen versucht, aber dann, da er die Schreie des Patienten sogar durch das im anderen Stockwerk stehende Telephon hört, sofort einen Krankenwagen schickt. Inzwischen verliert der Patient zeitweilig das Bewußtsein, gewinnt es jedoch bald wieder, so daß er praktisch bei voller Besinnung bleibt.

Die Einlieferung erfolgt umgehend in ein Krankenhaus.  $\frac{1}{4}$  Stunde später, nachdem inzwischen noch nicht ganz zwei Stunden seit der Einnahme des Pulvers verflossen waren, also kurz vor 9 Uhr früh, starb der Patient.

In der Todesanzeige des Krankenhauses heißt es: „Unaufhaltsamer Verfall, Kollaps, Tod durch Kreislaufschwäche.“

Die bald angeschlossene Sektion ergab u. a. folgende Beobachtungen:

Herzmuskel zusammengezogen. Magen enthält 20 cm<sup>3</sup> trüb gelblich-braune Flüssigkeit. Schleimhaut punktförmige Blutungen. Dünndarmschleimhaut verdickt, stark gerötet und geschwollen. Dickdarm-

schleimhaut blaß und zart. Harnblase deutlich hervortretende Gefäßzeichnungen. Hirnhäute leicht getrübt, flüssigkeitsreich, in der Hirnsubstanz zerfließliche Blutpunkte.

Im vorläufigen Sektionsgutachten finden sich folgende wichtige Angaben: akute Blutfülle der großen Körperven, der Lungen, Milz und der Nieren, Blässe der Leber, mäßiges Ödem des Gehirns und leichte Trübung der weichen Hirnhäute. Zusammengefaßt heißt es: „Ausdruck eines akuten Todes, der höchswahrscheinlich aus zentraler Ursache (Zentralnervensystem) eingetreten ist.“

Die Staatsanwaltschaft leitete die Akten dem Berliner Pharmakologischen Institut zu. Sie gingen z. T. am 24., z. T. am 26. Mai ein.

Zunächst ergab sich, daß nicht nur die ärztliche Verordnung tatsächlich auf  $\frac{1}{10}$  mg Aconitin pro dosi lautete, sondern daß auch der Pulverbeutel in der Rezeptkopie die gleiche richtige Angabe der Dosierung enthielt.

Meine Aufgabe war es daher, festzustellen, ob die noch vorhandenen Pulver tatsächlich nur die verordnete Menge Aconitin enthielten, oder ob eine höhere, tödliche Dosis dieses oder eines anderen Giftes in ihnen enthalten war. Ferner war in den Leichenteilen und Körperflüssigkeiten nach solchen Giftstoffen zu fahnden. —

Die Untersuchung auf Aconitin erfolgte durch biologische Versuche, da die chemische Bestimmung vor allem wegen der Zersetzlichkeit des Aconitins für forensische Zwecke unzureichend ist, worauf sowohl Gadamer<sup>1</sup> wie auch Fühner<sup>2</sup> hinweisen.

Eines der verbliebenen 9 Pulver mit 2,753 g Gewicht und einem Sollgehalt von  $\frac{1}{10}$  mg Aconitin wurde in 20 cm<sup>3</sup> verdünntem wässrigem Ammoniak gelöst, die Lösung 2mal mit Äther ausgeschüttelt und der Äther mit trockenem Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdampfen des Äthers im Vakuum bei 35° wurde der Rückstand mit 10 cm<sup>3</sup> 1%iger Essigsäure gelöst und die klare Lösung mit festem Bikarbonat bis zur schwach sauren Reaktion neutralisiert.

Zunächst erfolgte die Geschmacksprobe als einfachster biologischer Versuch. Die Lösung erzeugte auf der Zunge ein heftiges Brennen und anschließend eine anhaltende, jedoch leichte Anästhesie, wie es für Aconitin charakteristisch ist. Die quantitative Auswertung geschah durch Bestimmung der tödlichen Dosis an Meerschweinchen nach der Vorschrift der Pharmakopoe der U.S.A. Hiernach beträgt die Dosis, die bei subkutaner Injektion unter die Bauchhaut beim Meerschweinchen von 300–450 g Gewicht innerhalb von 6 Stunden zum Tode führt, 50–60  $\gamma$ /kg. Meerschweinchen sollen außerordentlich gleichmäßig auf Aconitin reagieren, ferner soll die tödliche Dosis an dieser Tierart besonders scharf zu bestimmen sein. Beides kann ich bestätigen. Kontrollversuche mit kristallinem Aconitinnitrat Merck\*)

<sup>1</sup> J. Gadamer, Lehrbuch der chemischen Toxikologie, Göttingen 1924, S. 517.

<sup>2</sup> H. Fühner: Arch. exp. Path. u. Pharm. 66, 179, 1911. — W. Brandt: dies. Ztschr. 156, 203, 1930.

\* Für die liebenswürdige Überlassung sage ich der Berliner wissenschaftlichen Abteilung der Fa. Merck-Darmstadt meinen Dank.

an Meerschweinchen der gleichen Herkunft wie die zum Hauptversuch benutzten Tiere ergaben eine tödliche Dosis von 60  $\gamma$ /kg (Tod in 70–80 Minuten). 50  $\gamma$ /kg waren nicht mehr tödlich. Die Grenze ist also recht scharf.

Nun wurde der Akonitingehalt des Extraktes nach der gleichen Methode bestimmt. Da der Extrakt aus einem Pulver 0,1 mg, also 100  $\gamma$  Aconitin enthalten sollte und die tödliche Dosis 60  $\gamma$ /kg Meerschweinchen beträgt, mußten 6 cm<sup>3</sup> des Extraktes bei 1 kg Meerschweinchen innerhalb 6 Stunden den Tod herbeiführen. Demgemäß erhielt zunächst ein Tier von 425 g Gewicht 2,55 cm<sup>3</sup> subkutan injiziert. Schon nach 1 Minute traten stärkste klonisch-tonische Krämpfe auf mit Entleerung der Ingesta, nach 3 Minuten war das Tier nach schwerem dyspnoischen Zustand tot. Der Extrakt war also außerordentlich wirksam. Auch nach 10facher Verdünnung führte er bei analoger Dosierung noch innerhalb von 12 Minuten nach entsprechenden Symptomen den Tod herbei. Die Vergiftung zeigte hier ebenfalls noch den stürmischen Verlauf, der außerordentlich eindrucksvoll war und in seiner Art völlig dem entsprach, den die Witwe des Verstorbenen angab. Nach 4 Minuten begann das Tier krampfhaft zu würgen. Bald danach erbrach es Magen- und Darminhalt, schrie auf und verfiel in Krämpfe mit stärkstem Opisthotonus. Der Tod trat auch hier anscheinend durch Atemlähmung und Herzstillstand ein. — Die Verdünnung 1:100 war nicht mehr tödlich. Das mit dieser Dosis gespritzte Meerschweinchen wurde bald unruhig. Nach 19 Minuten begann es zu würgen, speichelte stark und erbrach fortgesetzt. Eine Viertelstunde später zitterte es am ganzen Körper. Von den hinteren Extremitäten ausgehend entwickelte sich eine Lähmung, das Tier zog die Hinterbeine schlaff nach. Die Körpertemperatur war nach 60 Minuten auf 35° gesunken. Nun ließen die Vergiftungserscheinungen allmählich nach, das Tier erholte sich anscheinend vollkommen. Das Auftreten von Erbrechen bis zum Kotbrechen, meist vergesellschaftet mit starkem Kotabgang, beobachtete ich bei allen Tieren als frühes und höchst charakteristisches Symptom der Akonitin-Vergiftung und zwar schon nach der halben tödlichen Dosis Akonitin. Es ist wohl zentral bedingt, denn die Applikation erfolgte subkutan. Diese Beobachtung zeigt, daß das Meerschweinchen entgegen der Annahme von Mellinger<sup>3)</sup> durchaus erbrechen kann. Wenn Apomorphin bei dieser Tierart kein Erbrechen erzeugt — und davon habe ich mich am gleichen Tierrmaterial überzeugt —, so muß das andere Ursachen haben.

Die weitere Prüfung ergab, daß die Verdünnung, die gerade noch mit Sicherheit den Tod herbeiführte, 1:60 betrug und zwar wirkte sie in 84 Minuten tödlich. Damit enthielt der Extrakt aus einem Pulver mehr als das 60fache und weniger als das 100fache der vorgeschriebenen Dosis Akonitin, also etwa 6 mg.

Fühner<sup>2)</sup> empfiehlt für den Akonitin-Nachweis den Versuch am

<sup>3)</sup> Mellinger: C., Pflüg. Arch. 24, 232, 1881.

isolierten Froschherzen. Die Konzentration von 1:1000000 bis 1:750000 soll eine charakteristische „Peristaltik“ auslösen, die als Kriterium zur Unterscheidung von anderen Giftwirkungen wesentlich sein soll. 1:500000 führen nach Führer in 10 Minuten zum Stillstand des Herzens. Der Effekt ist auswaschbar, besonders durch Zugabe von 4% Aceton zur Ringer-Lösung.

Ich habe auch diesen Versuch angewendet. Der gleiche 10 cm<sup>3</sup> betragende Extrakt aus einem Pulver wurde mit Tyrode-Lösung weiter verdünnt und jene Verdünnung ermittelt, die am Herzen gerade noch Stillstand erzeugt. Das war bei 1:1000 nach 2 Minuten der Fall, bei 1:1500 dagegen nicht mehr. Da der Extrakt aus dem Pulver vorher in 10 cm<sup>3</sup> aufgenommen war, ist das im Pulver enthaltene Akonitin in 10000 cm<sup>3</sup> dieser Verdünnung enthalten. Die von Führer beschriebene „Peristaltik“ habe ich in keinem Versuch gesehen. Vielleicht deshalb nicht, weil ich mit Tyrode- und nicht mit Ringer-Lösung arbeitete. Dagegen bewährte sich auch mir die Verwendung von 4% Aceton-Tyrode zum Auswaschen.

Anschließend wurde das Herz gegen kristallines Akonitin Merck getestet. Dabei ergab sich als wirksame Grenzkonzentration die Verdünnung 1:1000000. Da die Lösung des Pulvers in 10000 cm<sup>3</sup> Tyrode-Lösung die gleiche Wirkung hatte, enthielt der getestete Extrakt  $\frac{1}{100}$  g Akonitin, also 10 mg. Das ist das 100fache der verordneten Menge.

Die Gesamtmenge Akonitin in den Pulvern war also beträchtlich. Deshalb versuchte ich das Akonitin zu isolieren und gravimetrisch zu bestimmen. 5 Pulver wurden in schwacher Natronlauge bei pH 8,5 gelöst, die Lösung 3mal mit insgesamt 250 cm<sup>3</sup> Äther extrahiert. Der Äther-Extrakt wurde nach zweifacher Trocknung mit Natriumsulfat im Vakuum bis auf etwa 5 cm<sup>3</sup> eingedampft, auf ein Porzellanschälchen gespült und hier der restliche Äther vorsichtig abgeblasen. Zum Schluß fiel eine weiße borkige Masse aus, deren Gewicht nach sorgfältiger Trocknung mit 52 mg bestimmt wurde. Die Substanz erwies sich am Meerschweinchentest als reines Akonitin. Damit war der Nachweis erbracht, daß die Pulver das 100fache der vorgeschriebenen Dosis Akonitin enthielten, nämlich 10 mg in jedem Pulver.

Nachdem der Vergiftungsfall soweit aufgeklärt war, schien es besonders wünschenswert, auch den Nachweis des Akonitins in den Leichenteilen zu versuchen, obwohl diese bereits 6 Wochen alt waren, ehe sie im Institut ankamen. Gadamer<sup>1)</sup> meint zwar, er könne „trotz gegenteiliger Angaben nicht glauben, daß die Untersuchung einer älteren Leiche noch ein positives Resultat gebe“. Trotzdem gelang in einem andern Falle der Nachweis noch an 3 Wochen alten Leichenteilen<sup>4)</sup>. Die Aufarbeitung und Extraktion erfolgte in allen Fällen nach dem bekannten Vorgang von Stas-Otto.

Zunächst untersuchte ich den Mageninhalt. Zur Verfügung standen 22 cm<sup>3</sup>, die Reaktion war gegenüber Merckschem Indikator-

<sup>1)</sup> L. Fuchs und K. Neumayer: Sammlung von Vergiftungsfällen 2, 121, 1931.

Papier praktisch neutral. Die Testung wurde wieder an Meerschweinchen vorgenommen. Es traten leichte Lähmungserscheinungen auf, jedoch war eine klare Identifizierung des Vergiftungsbildes nicht möglich.

Da das Aconitin über die Niere ausgeschieden wird, untersuchte ich dann den Urin. Es standen 25 cm<sup>3</sup> zur Verfügung, die ebenfalls nach Stas-Otto extrahiert wurden. Daraus wurden 10 cm<sup>3</sup> Extrakt gewonnen. Die Injektion von 0,5 cm<sup>3</sup>/100 g Meerschweinchen erzeugte bereits das charakteristische Vergiftungsbild, nämlich Würgen, Erbrechen bis Kotbrechen, Krämpfe und Lähmungen, führte jedoch nicht zum Tode. Auch die doppelte Dosis wurde noch überlebt. Erst die dreifache Menge tötete ein Meerschweinchen von 270 g Gewicht unter den charakteristischen Symptomen in 68 Minuten, nämlich 1,5 cm<sup>3</sup>/100 g. Danach befanden sich in 15 cm<sup>3</sup> Extrakt mindestens die tödliche Grenzdosis von 60  $\gamma$ /kg, bzw. in den 10 cm<sup>3</sup> Extrakt oder den 25 cm<sup>3</sup> Harn mindestens 40  $\gamma$  Aconitin.

Schließlich wurde noch eine Niere aufgearbeitet. Das Organ wog 135 g und war bereits stark autolytisch zersetzt. Davon wurden mit der „Latapie Mühle“ 107 g Brei gewonnen, der in der beschriebenen Weise extrahiert wurde. Die Gesamtmenge des Extraktes betrug wieder 10 cm<sup>3</sup>. Ein Meerschweinchen, das 1 cm<sup>3</sup> pro 100 g injiziert bekam, zeigte nach wenigen Minuten das charakteristische Vergiftungsbild, überlebte indes. Ein zweites Tier von 255 g Gewicht, das die doppelte Dosis erhielt, starb nach etwa 6 Stunden unter den typischen Erscheinungen. Danach enthielt eine Niere etwas mehr als 30  $\gamma$  Aconitin. In beiden Nieren sowie 25 cm<sup>3</sup> Harn wurden damit zusammen etwas mehr als 100  $\gamma$  Aconitin nachgewiesen. Der Verstorbene muß daher eine wesentlich höhere Aconitindosis, als vorgeschrieben war, genommen haben, dies vor allem bei Berücksichtigung der Tatsache, daß in den alten Leichenteilen bereits die größte Menge des so empfindlichen Alkaloids zerstört gewesen sein muß. Damit war der Vergiftungsfall von dieser Seite her aufgeklärt.

Die weitere Aufklärung ergab die Verhandlung vor der Strafkammer. In der betreffenden Apotheke befand sich eine Standflasche mit Aconitinnitrat in Substanz und weiter — da eine nahe wohnende Ärztin schon früher mehrfach Aconitin in Pulvern verschrieben hatte —, ein zweites Standgefäß mit einer Aconitin-Verreibung in Zucker 1:100. Die Apotheken-Assistentin hatte sich offenkundig vergriffen und anstelle der Verreibung das Gefäß mit dem unverdünnten Alkaloid genommen. Das Gericht sah darin eine Fahrlässigkeit und fällte das Urteil auf 3 Monate Gefängnis.

Welche Folgerungen ergeben sich aus diesem tragischen Vergiftungsfall? Das Aconitin ist das unvergleichlich stärkste und, wie ich glaube, auch das furchtbarste Gift. Trotzdem ist es in Deutschland schon seit Einführung der 2. Ausgabe des Deutschen Arzneibuches nicht mehr offizinell und die Tabula A der Arzneibuches enthält für Aconitin keine warnende Maximaldosis. Dem Apotheker ist also die besondere Gefährlichkeit dieser Substanz praktisch nicht bekannt, er

kann also nicht wissen, daß bei Herstellung von akonitinhaltigen Rezepten eine ganz besondere Sorgfalt notwendig ist. Die Streichung des Akonitins in der 2. Ausgabe des D. A. B. erfolgte seinerzeit nach den vom Reichsgesundheitsamt eingeholten Vorschlägen<sup>5)</sup> einer ganzen Anzahl von Fachleuten, weil die vorhandenen Alkaloid-Präparate amorph waren und keinen einheitlichen Wirkungswert besaßen, so daß die Anwendung des Akonitins zu gefährlich erschien. Das Arzneibuch der USA. verlangt daher folgerichtig beim Akonitin eine biologische Bestimmung des Wirkungswertes. In Deutschland liegt inzwischen das kristalline Akonitinnitrat von Merck vor, so daß einer Wiederaufnahme dieses therapeutisch doch wichtigen Alkaloids in eine Neuausgabe des Deutschen Arzneibuches nichts mehr im Wege stehen dürfte. Aus Anlaß eines früheren Vergiftungsfalles mit Akonitin weist Wullenweber<sup>6)</sup> auf die Gefahren dieser Lücke im heute gültigen Arzneibuch hin und fordert den Arzt auf, im Rezept jedesmal auf die Notwendigkeit besonderer Vorsicht bei der Herstellung akonitinhaltiger Arzneien hinzuweisen. Auch im vorliegenden Falle dürfte die Kenntnis dieses Sachverhaltes den Irrtum wahrscheinlich verhindert haben.

Schließlich ist die Frage der „Verreibungen“ für den Handgebrauch in den Apotheken aufzuwerfen. Daß durch ihr Vorhandensein Verwechslungen besonders leicht möglich sind, ja geradezu überhaupt erst möglich werden, liegt auf der Hand. Bei einer so ungewöhnlich wirksamen Substanz, wie Akonitin, erscheint es daher ratsam, solche Möglichkeiten ganz besonders zu berücksichtigen.

<sup>5)</sup> Vorschläge zur Abänderung der 1. Ausgabe der Pharmacopoea Germanica. Berlin 1880.

<sup>6)</sup> Wullenweber: Ztschr. f. Med.-Beamte 1934, 377.

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. Hermann Druckrey,  
Berlin NW 7, Dorotheenstr. 28, Pharmakolog. Institut d. Univ.

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Greifswald.)

### **Pfaffenhütchen-Vergiftung.**

Von Gerhart Urban. Unter Mitarbeit von Elisabeth Waldmann (Kreiskrankenhaus Rummelsburg/Pommern).

Am 18. 10. 1942 erkrankte das 7jährige Mädchen Edith W. nach dem Abendessen unter anhaltendem, starken Erbrechen und Durchfall schwer. Nach Eingabe von Tee und Milch trat keine Besserung des Befindens ein. Das Mädchen schlief die Nacht über fast gar nicht. Am 19. 10. früh soll es bewußtlos gewesen sein und phantasiert haben. Der zugezogene Arzt stellte akuten Darmkatarrh fest. Der Zustand des Kindes blieb in der folgenden Nacht weiter sehr ernst, so daß am 20. 10. früh 5 Uhr die Einweisung in das Kreiskrankenhaus zu Rummelsburg erfolgen mußte.

Bei der Aufnahme machte das Mädchen einen schwer kranken Eindruck. Es war kurzatmig und sah verfallen aus. Der Puls war weich, die Herzaktion stark beschleunigt. In der Oberbauchgegend war leichte Druckempfindlichkeit vorhanden. Die Pupillen reagierten normal. Es bestand leichte Nackensteifigkeit. Die Zahl der Leukozyten war auf 10 000 erhöht. Der Blutausschlag zeigte eine starke Linksverschiebung mit nahezu 60% Jugendformen der myeloischen Reihe und nur 16% Lymphocyten. Im Harn fanden sich geringe Mengen Eiweiß und im Sediment einige Leukozyten. Der Liquordruck war etwas erhöht.

Am 1. Behandlungstage erbrach das Kind noch mehrere Male und entleerte durchfällige Stühle. Es bestand anfangs Somnolenz im Wechsel mit motorischer Unruhe. Letztere nahm später zu, es wurde deshalb Luminal gegeben. Da der Puls sich verschlechterte, wurden weiterhin Kreislaufmittel verabreicht. Am 21. 10. hielt das schwere Krankheitsbild noch an. Unruhe, Benommenheit und Meningismus bestanden unverändert fort, während das Erbrechen aufgehört hatte. Durch Einspritzung von Luminallnatrium konnte dem Kind zur Nacht Ruhe verschafft werden. Der Puls zeigte bereits eine gewisse Besserung. Im Laufe der nächsten Tage besserten sich das Allgemeinbefinden und die Kreislaufverhältnisse rasch. Das Blutbild kehrte allmählich zur Norm zurück. Am 29. 10., elf Tage nach Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen, konnte das Kind in gutem Allgemeinzustand entlassen werden.

Es handelte sich also um ein unklares Krankheitsbild. Naheliegend war der Verdacht, daß eine Vergiftung vorliegen könnte. Nachdem



die ersten Bemühungen, in dieser Richtung von der Mutter des Kindes Näheres zu erfahren, vergeblich gewesen waren, machte diese schließlich die Angabe, daß ihre Kinder „mit roten Beeren gespielt hätten“. Die Beeren konnten von der Mutter noch beigebracht werden. In ihnen wurde die Ursache der Krankheitserscheinungen vermutet.

Zwecks Sicherung der Diagnose wurden die Früchte dem Institut zur Untersuchung eingeschickt.

Es handelte sich um 4 eigenartig gestaltete, rote, mit dünnen, grünbraunen Stielen versehene Früchte. Jede einzelne Frucht bestand aus einer vierfächerigen, außen karminroten, innen blutroten Samenkapsel, deren Unterseite noch grüngraue Kelchreste aufwies. Die einzelnen Samenfächer waren in der Längsrichtung aufgesprungen. Die meisten enthielten einen etwa kleinerbsengroßen, orange gefärbten Samen. Einige waren dagegen leer, so daß sich in jeder Frucht durchschnittlich 3 Samen befanden. Nur die äußere Umhüllung der Samen, der Samenmantel, war orangefarben. Das Innere zeigte weißliche Farbe mit einem grünlichweißen Bezirk ganz im Innern.

Auf Grund dieser morphologischen Kennzeichen bestätigte sich die schon in Rummelsburg gemachte Annahme, daß Früchte des Pfaffenhüchens (*Evonymus europaea*) vorlagen.

Zur Feststellung der Giftigkeit wurden Auszüge aus den Früchten bereitet und im Tierversuch geprüft.

a) Für den wässrigen Auszug wurden 0,25 g Früchte einschließlich der Samen zerschneiden und mit etwas Quarzsand im Mörser fein zerrieben. Die Verreibung wurde nach Art eines Infuses mit 4 ccm kochenden Wassers übergossen und anschließend noch einige Minuten bei 100 Grad erwärmt. Nach dem Erkalten wurde vom Rückstand abfiltriert, letzterer etwas ausgepreßt und dann mit soviel Wasser nachgespült, daß die Gesamtmenge des erhaltenen Auszugs 5 ccm betrug. Derselbe war von weißlich trüber Beschaffenheit und von scharfem Geruch. Er enthielt die mit Wasser ausziehbaren Fruchtbestandteile im Verhältnis 1:20.

Bei der Prüfung des wässrigen Auszuges am Herzen des gefensterten Frosches (2 ccm in den Schenkellymphsack eines Frosches von 40 g, Urethannarkose, später Decapitierung) ergab sich während 5stündiger Beobachtung keine Wirkung. Erst etwa 10 Stunden nach der Einspritzung erfolgte Stillstand des Herzens, jedoch nicht in Systole.

Je 1 ccm des gleichen wässrigen Auszugs 1:20 wurde weiterhin zwei Mäusen im Gewicht von 9 und 10 g unter die Rückenhaut injiziert. Etwa 1½ Stunde nach der Einspritzung zeigten sich Vergiftungserscheinungen. Diese äußerten sich in Unsicherheit der Bewegungen und hochbeinigem Gang der Tiere. Später wurde Seitenlage eingenommen. Brachte man die Mäuse zwangsweise in Rückenlage, so machten sie kampfartige Anstrengungen, unter aufstrebenden Bewegungen der Extremitäten wieder auf die Beine zu kommen, wobei zuweilen der Körper der Tiere mehrmals um seine Längsachse gerollt oder rücklings durch heftige Bewegungen des Schwanzes weiter bewegt wurde, ohne daß die normale Lage wieder gefunden werden konnte. Mitunter befanden sich die Mäuse 5–10 Minuten in Rückenlage, bis es ihnen bei einem erneuten Versuch endlich gelang, wieder die normale Lage einzunehmen. Beim Laufen wurden die hinteren Extremitäten gespreizt und nachgeschleppt. Die meiste Zeit über saßen die Tiere aber unbeweglich. Die beschriebenen Erscheinungen dauerten Stunden, bei einer Maus fast 2 Tage, und nahmen dabei an Heftigkeit zu. Gegen Ende der Vergiftung kam es bei der 9 g schweren Maus zu einem Streckkrampf der Extremitäten und zum Versagen der Atmung. Das Tier erlag 6 Stunden nach der Einspritzung der Vergiftung. Die andere Maus lebte fast 2 Tage lang. Auch bei ihr wurden einige Zeit vor dem Tode tetanische Krämpfe der Extremitäten und der Kiefermuskulatur, die mit Strychninkrämpfen Ähnlichkeit hatten, sowie Schädigung der Atmung beobachtet.



Der Tod erfolgte durch Atemstillstand bei noch schlagendem Herzen. Nach Aufhören der Atmung schlug das Herz noch 5 Minuten lang, nach Eröffnung des Thorax war es noch etwa 5 Minuten lang durch mechanische Reize erregbar.

b) Der alkoholische Auszug der Früchte wurde durch 20stündige Extraktion von 0,85 g zerschnittenen und mit Quarzsand verriebenen Früchten mittels 200 ccm hochprozentigen Alkohols im Soxhletapparat gewonnen. Der nach Abdampfen des Alkohols verbleibende Extrakt wurde mit warmem Wasser zu 17 ccm aufgenommen und ergab eine trübe, gelblichbraune Flüssigkeit 1:20.

Dieser alkoholische Auszug erwies sich als weniger giftig. 1 ccm davon wurde einem Frosch von 28 g Gewicht in den Brustlymphsack eingespritzt. Das Tier überlebte und bot keine Vergiftungserscheinungen dar. Einem anderen, mit Urethan narkotisierten Frosch von 48 g wurden 1 ccm, einem weiteren von 30 g 2 ccm in den Oberschenkellymphsack eingebracht. Bei der Aufzeichnung ihrer Herztätigkeit in situ ergab sich selbst nach vielen Stunden keine Abweichung von der Norm. Das Herz eines in gleicher Weise behandelten, 32 g schweren Frosches schrieb sogar trotz Einspritzung von insgesamt 5 ccm der obigen Lösung in beide Oberschenkellymphsäcke 24 Stunden lang normal und war bis 36 Stunden nach der Injektion nur wenig beeinträchtigt. In keinem Falle trat Herzstillstand in Systole ein.

Vier Mäuse im Gewicht von 8—11 g, denen je 1 ccm der Extraktlösung 1:20 eingespritzt worden war, wurden zwar nach 1—2 Stunden von Krämpfen der Extremitäten befallen, diese Krämpfe verliefen aber verhältnismäßig milde und dauerten nicht so lange an, wie das beim wässrigen Auszug der Fall war. Trotzdem starben drei Tiere, zwei davon erst am 4. Tage, und nur ein einziges überstand die Vergiftung.

Auf Grund der botanischen Bestimmung der Früchte, nach dem Krankheitsbild und nach dem Ausfall der Tierversuche konnte die Diagnose Pfaffenhütchenvergiftung als hinreichend gesichert gelten. Nachträglich wurde von dem Krankenhaus mitgeteilt, das Kind hätte nach seiner Entlassung die Angabe gemacht, daß es zwei von den roten Beeren in den Mund gesteckt und trotz des bitteren Geschmacks heruntergeschluckt hätte.

Vergiftungen mit Pfaffenhütchen sind selten. Bei Durchsicht der Literatur konnten wir nur drei Hinweise auf derartige Vergiftungen finden.

Der älteste Fall, der 1854 von Gräser (1) beobachtet wurde, nahm einen tödlichen Ausgang. Er betraf einen 43jährigen Mann, der an einem Abend 18 Stück der in der Volksmedizin als „Breckkörner“ gebräuchlichen Pfaffenhütchensamen einnahm, um Erbrechen herbeizuführen. Als die beabsichtigte Wirkung nicht eintrat, nahm er am nächsten Morgen auf nüchternen Magen weitere 18, im ganzen also 36 Stück der Samen zu sich. Er erkrankte kurze Zeit danach an furchtbaren Leibschmerzen, heftigen, blutigen Durchfällen, Kälte der Glieder, Ohnmacht und Krämpfen. Sofort angewandte Hausmittel, wie Öl, Milch und Schleim brachten keine Besserung des Befindens. Der zugezogene Arzt traf den Kranken zwar noch bei Bewußtsein, aber völlig erschöpft und mit eiskalten Extremitäten, heftigen Leibschmerzen und flüssigen, blutigen Stuhlentleerungen an. Beim Aufrichten des Kranken stellten sich sofort tetanische Erscheinungen und bald darauf der Tod ein. Eine Sektion der Leiche wurde nicht vorgenommen.

Ein zweiter Beitrag zur Kenntnis der Vergiftung mit Evonymusfrüchten stammt aus dem Jahre 1874 von Dobrowolski (2). Hier handelte es sich um zwei Kinder, 4 und 6 Jahre alt, die in Posen von Evonymusfrüchten gegessen hatten. Die Kinder starben, doch ließ

sich nicht sicher entscheiden, ob die Vergiftung die Todesursache war, da sie am zweiten Tage, nachdem das Erbrechen fast ganz aufgehört hatte, zusätzlich an Diphtherie erkrankten.

Der dritte Hinweis bezieht sich auf eine Pfaffenhütchenvergiftung zweier Knaben, welche unlängst in der Greifswalder Kinderklinik von Hermes (3) behandelt wurden. Auf diese Arbeit braucht hier nicht näher eingegangen zu werden, weil sie vor kurzem ausführlich in dieser Sammlung referiert wurde.

Im Anschluß an die Zusammenstellung der Vergiftungsfälle sei ein kurzer Überblick über die einschlägige Literatur gegeben, soweit sie für den Arzt von Bedeutung ist.

Die Spindelbaumgewächse (Celastraceae) sind in Deutschland nach Schmeil und Fitschen (4) mit drei Arten der Gattung *Evonymus* vertreten, dem Pfaffenhütlein (*Evonymus europaea*), dem Warzenspindelbaum (*Evonymus verrucosa*) und dem Alpenspindelbaum (*Evonymus latifolia*). Die beiden letztgenannten Arten sind weniger verbreitet, so daß die hauptsächlichste Bedeutung in toxikologischer Hinsicht *Evonymus europaea* zukommt. Medizinische Verwendung findet das Pfaffenhütchen nicht. Nur in der Volksmedizin soll das fette Öl der Samen gegen Ungeziefer und bei Impetigo gebraucht worden sein (Schulz [5], v. Wiesner [6]). Erwähnung verdienen aber noch die schon lange zurückliegenden Versuche v. Grundner's (16), die dieser mit großen, innerlich dargereichten Gaben von *Evonymus*-Früchten und -samen an sich selbst und anderen Personen vornahm. Vergiftungserscheinungen zeigten sich dabei nicht, es wurde nur eine Steigerung der Diurese beobachtet.

Über die bisher bekannten Inhaltsstoffe von Wurzeln, Zweigen, Früchten und Samen des Pfaffenhütchens gibt Wehmer (8) eine ausführliche Übersicht, doch interessieren die dort genannten Stoffe den Toxikologen weniger. Wichtiger erscheinen in dieser Hinsicht die Angaben von Geßner (9). Danach findet sich in der Rinde der Zweige und Wurzeln sowie in den Früchten von *Evonymus europaea* das digitalisartige Glykosid Evonymin, im Öl der Samen außerdem Triacetin oder Glyceryltriacetat. Letzteres soll toxisch wirken und den Blutdruck steigern.

Das erwähnte Herzgift Evonymin, welches in Gaben von  $\frac{1}{10}$  bis  $\frac{1}{15}$  mg systolischen Stillstand des Froschherzens hervorruft und daher in seiner Wirkung mit dem Digitalin übereinstimmt, wurde nach Schmiedeberg (10) und Romm (11) erstmalig von Meyer aus der Zweig- und Wurzelrinde von *Evonymus atropurpurea*, einer nordamerikanischen Verwandten unseres Pfaffenhütchens, als kristallisierbares Glykosid dargestellt. Nach Rogerson (12) hatten schon vorher Wenzell und Prescott über ein amorphes Euonymin berichtet. Rogerson selbst konnte durch seine Untersuchungen keinen Beweis für das Vorhandensein einer Glykosidsubstanz in der Wurzelrinde von *Evonymus atropurpurea* erbringen. v. Wiesner (7) hält das Glykosid Evonymin für einen zweifelhaften Körper, über den nichts Zuverlässiges gesagt werden kann, und Wehmer (8) kommt

zu derselben Auffassung. Die infolge dieser sich widersprechenden Angaben in der Literatur herrschende Unklarheit über das Evonymin wird weiterhin dadurch erhöht, daß auch andere Stoffe als Evonymin bezeichnet werden, die von dem Evonymin nach Meyer (10, 11) grundverschieden sind. Es sind dies extraktartige, harzige Substanzen aus *Evonymus atropurpurea*, die unter den Namen: braunes, grünes und flüssiges Evonymin, in Amerika und England in ähnlicher Weise wie das bekannte Podophyllin als Cholagoga, Laxativa und Diuretica medizinische Verwendung finden (v. Wiesner [7], Romm [11], Hager [13]). In einer älteren Arbeit von Riederer (14) war ursprünglich ein aus dem Öl der Samen von *Evonymus europaea* stammendes Gemisch von Bitterstoff und Harz mit dem Namen Evonymin belegt worden. Um das von Meyer (10, 11) erhaltene Glykosid von diesen Stoffen zu unterscheiden, ist dafür auch der Name Evonymotoxin gebraucht worden (Meyer-Gottlieb [15]).

In seiner Studie über das aus *Evonymus atropurpurea* gewonnene Evonymin betont Romm (11), daß sich in der Rinde von *Evonymus europaea* kein Evonymin findet. Was das Vorhandensein des Glykosids in den Früchten des Pfaffenhütchens anbelangt, so ergaben die von uns mit den Auszügen aus den Früchten einschließlich der Samen vorgenommenen Versuche keinen Anhaltspunkt für eine Herzwirksamkeit derselben, weder am Froschherzen noch an der vergifteten Maus, bei der sich vielmehr das Herz als „ultimum moriens“ erwies. Leider konnte wegen der geringen Menge des zur Verfügung stehenden Materials ein Versuch zur etwaigen Reindarstellung von Evonymin aus den übersandten Früchten entsprechend der Vorschrift von Meyer (11) nicht durchgeführt werden. Über die Wirkungsweise und chemische Zusammensetzung des Giftes, bzw. der Giftstoffe in den Pfaffenhütchenfrüchten und -samen kann also nach unseren Versuchen einstweilen nichts Endgültiges ausgesagt werden. Aus dem Vergiftungsbild am Menschen läßt sich jedoch entnehmen, daß das Gift die Schleimhaut des Magen-Darmtraktes in starkem Maße reizt und zur Entzündung bringt, so daß es zu Erbrechen, Koliken und blutigen Durchfällen kommt. Die übrigen am Menschen beobachteten Vergiftungssymptome, wie Benommenheit, Ohnmacht, Krämpfe u. a., lassen weiter die Deutung zu, daß nach der Resorption des Giftes dessen Angriffspunkt vornehmlich im Zentralnervensystem zu suchen ist, wofür auch der Ausfall der Mausversuche spricht. Als Ausdruck der Giftschädigung verdient ferner die im vorliegenden Falle und im Falle von Hermkes (3) im Blutbild aufgetretene Linksverschiebung besondere Beachtung.

**Literatur:** 1. Gräser, Med. Jahrb. f. d. Herzogt. Nassau, H. 15/16, (1859); ref. Schmidts Jahrb. d. in- u. ausl. ges. Med. 111 (1861), 25. — 2. Dobrowolski, Czasopismo Towarzystwa aptek, Jg. 1874, Nr. 4, S. 61; zit. nach Jahresber. d. Pharm. 13 (1878), 641. — 3. Hermkes, Münchn. med. Wochr. 88 (1941), 1011; ref. Sig. v. Vergiftl. 12, A 133 (1942). — 4. Schmeil-Fitschen, Flora v. Deutschland, 48. Aufl., S. 301 (1936). — 5. Schulz, Wirkung u. Anwendung d. deutschen Arzneipflanzen, 2. Aufl., S. 207 (1929). — 6. v. Wiesner, Die Rohstoffe d. Pflanzenreiches, 4. Aufl., Bd. I, S. 722 (1927). — 7. Ebenda, S. 134. — 8. Wehmer, Die Pflanzenstoffe, 2. Aufl.,

Bd. II, S. 716 (1931). — 9. Geßner, Die Gift- u. Arzneipflanzen v. Mitteleuropa, 1. Aufl., S. 138 (1931). — 10. Schmiedeberg, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 16 (1883), 163. — 11. Romm, Experimentell pharmakologische Untersuchungen über das Evonymin. Diss. Dorpat, 55 S. (1884); ref. Pharm. Zentralh. f. Deutschl. 26 (1885), 220 u. Chem. Zbl. 16 (1885), 442. — 12. Rogerson, Journ. of the chem. Soc. 101, 1 (1912), 1040. — 13. Hagers Handb. d. pharm. Praxis, 2. Neudruck, Bd. I, S. 1219 (1938). — 14. Riederer, Buchners Repert. f. d. Pharm. 44 (1833), 169. — 15. Meyer-Gottlieb, Die experimentelle Pharmakologie, 9. Aufl., S. 240 (1936). — 16 v. Grundner, Buchners Repert. f. d. Pharm. 97 (II. Reihe 47), (1847), 315.

Anschrift der Verfasser: Dr. Gerhart Urban, Greifswald, Pharmakologisches Institut der Universität, Langefahrstr. 23 d. Dr. Elisabeth Waldmann, Rummelsburg/Pommern, Kreiskrankenhaus.

(Aus der Univ.-Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten in Graz.  
Direktor: Prof. Dr. Julius Wendlberger.)

# Schwere ekzematöse Veränderungen durch *Lactarius vellereus* Fries.

Von Johann Ponhold.

Im Herbst 1941 wurde in der Oststeiermark ein Pilz und zwar der *Lactarius* (sive *Galorrheus*) *vellereus* Fries, der gemeine Erdschieber oder Wollschwamm aus der Gattung *Galorrheus* (richtiger *Galorrhoeus*) in großen Mengen für die Erzeugung von Gewürzersatz gesammelt. Dazu mußte der Pilz von den Sammlern in Scheiben geschnitten und getrocknet werden. Die Arbeit verrichteten die Sammler täglich von morgens bis abends. Bei einigen kam es zu Erkrankungen derjenigen Hautstellen, welche mit dem Pilz oder seinem Milchsafte in Berührung kamen. Eine Anfrage an alle Sammelstellen ergab, daß insgesamt 7 Personen an ekzematösen Hauterscheinungen erkrankten. Dieselben traten erst nach 2–3monatelanger Sammeltätigkeit auf und zeigten sich als Rötung und Schwellung, Nassen und Krustenbildung an Körperstellen, wo der Pilz oder der beim Schneiden des Pilzes hervorquellende Milchsafte mit der Körperoberfläche in Berührung gebracht wurden. 2 Männer kamen auf die Universitäts-Hautklinik Graz und wurden dort untersucht und behandelt. Abbildungen finden sich in Arch. f. Derm. 182, 732 (1942).

Fall 1: Mann, 63 Jahre. Bisher ohne eine Hauterkrankung. Seit 3 Monaten sammelte Patient den Erdschieber. Beim Schneiden dieses Pilzes quillt aus Stamm, Blättern und Haube eine milchige Flüssigkeit hervor, welche zu einer zähen, klebrigen Masse eintrocknete und an Fingern und Messer millimeterdick haften blieb. Diese an Gummi arabicum erinnernde Masse konnte nur mit heißem Wasser und Bürste oder Benzin vollkommen entfernt werden. Während des Schneidens der Pilze reinigte Patient das Messer ständig mit seinem Taschentuch, mit dem er auch Gesicht, Hals und Nacken abzuwischen pflegte. Es kam hier allmählich zu Rötung und später starkem Nassen.

Status präsens: Die Haut im Bereiche des Gesichtes und Halses zeigt eine starke Rötung und Schwellung mit Nassen, Krusten- und Schuppenbildung, mit unscharfer Auflösung gegen die gesunde Umgebung in Form kleiner Flecken und Knötchen. Gleichzeitig findet sich eine heftige Konjunktivitis und ein Ekzem der Lider.

Fall 2: Mann, 57 Jahre. Seit mehreren Monaten sammelte er den Erdschieber. Seit 2–3 Wochen zeigte die Haut im Bereiche des Gesichtes und Halses ein Spannungsgefühl mit starker Schuppenbildung. An den Oberarmen, die beim Sammeln gewöhnlich entblößt waren und in der Genitalgegend fand sich eine Schwellung, Rötung und Schuppenbildung. Auch er verwendete zum Reinigen des verklebten Messers sein Taschentuch und wischte damit Gesicht und Hals ab, wodurch es durch das ständige Einmassieren des klebrigen, eingetrockneten Milchsafte zu ekzematösen Reizerscheinungen an der Haut kam. Die Reizerscheinungen am Genitale erklärte Patient da-

mit, daß er in seiner Hosentasche ein Loch hatte und, da er die Pilze auch einzu-  
stecken pflegte, dieselben wie Teile davon durchrutschten und mit dem Genitale  
verklebten.

Status præsens: Im Bereiche des Gesichtes und Halses, sowie beider Vorder-  
arme und am Genitale findet sich eine stark gerötete, geschwollene, leicht nässende  
und mit Krusten und Schuppen bedeckte Haut mit unscharfer Auflösung in Knötchen  
und Flecken gegen die gesunde Umgebung.

Im Herbst 1942 kam derselbe Patient abermals mit denselben ekzematösen Er-  
scheinungen im Gesicht und an den Händen an unsere Klinik. Er gab an, daß er  
nur eine Stunde einem Kameraden im Wald die Pilze zeigte und mit eigener Hand  
erklärte, wie sie geschnitten und getrocknet werden müssen.

Es handelt sich in allen Fällen um ein typisches Ekzem. In  
der Fachliteratur und zwar sowohl im pharmakologischen wie im me-  
dizinisch-chemischen Schrifttum sind nur sehr spärliche Angaben über  
die krankheitserregende Wirkung bei den höheren Pilzen zu finden.  
Gramberg berichtet, daß durch den Genuß des *Lact. vell. Fr.*  
Entzündungsbläschen an der Zungenschleimhaut beobachtet worden  
sind. Bekannt ist der scharfe Geschmack des Pilzes. Derselbe ist in  
der Hauptsache durch das im Milchsaft enthaltene Harz bedingt. Es  
scheint jedoch nicht ausgeschlossen, daß dieser auch noch von an-  
deren Stoffen abhängig ist. Die Menge des Milchsaftes wechselt nach  
dem Entwicklungsstadium und dem Feuchtigkeitsverhältnis. Auch  
seine „Schärfe“ ist variabel. E. Stanton-Faust ist der Auffas-  
sung, daß diese brennend scharf schmeckenden Substanzen bei in-  
nerlicher Einverleibung stark lokal reizend und vielleicht auch ent-  
zündungserregend wirken; diese Stoffe scheinen aber schwer resor-  
bierbar zu sein, weshalb es in der Regel zu mehr oder weniger star-  
ker Reizung der Magen-Darmschleimhaut und deren Folgen wie Er-  
brechen, Leibschmerzen und Durchfällen kommt. Ausgesprochen ek-  
zematöse Veränderungen sind noch kaum beschrieben. Dies mag viel-  
leicht darin liegen, daß sich früher selten jemand damit befaßte die-  
sen Pilz monatelang hindurch zu sammeln und ihn aufzuschneiden.  
Es sind auch bei unseren Fällen die Reizerscheinungen erst nach  
2–3 Monate langer, ganztägiger Sammeltätigkeit aufgetreten.

Mit der chemischen Natur des Milchsaftes befaßte sich eingehend  
J. Zellner. Er fand, daß bei der Einengung des ätherischen Ex-  
traktes des Milchsaftes sich Kristalle ausscheiden, welche er als freie  
Stearinsäure bezeichnete, mit einem Schmelzpunkt von 69–70° C.  
Boudier sah die Kristalle als ein Harz an, Chodat und Chuit  
hielten sie für die von Thörner-Bissinger irrtümlich als neue  
Fettsäure beschriebene Lactarsäure von der vermutlichen Formel  
 $C_{15}H_{30}O_2$ , Bougault und Charraux kennen sie als Stearinsäure. In  
anderen Lactariusarten findet sich die von Bougault und Char-  
raux entdeckte Lactarinsäure (eine Ketostearinsäure von der For-  
mel  $C_{15}H_{34}O_2$ ). In der Mutterlauge der Stearinsäurekristallisation fand  
Zellner einen harzartigen Stoff. Die alkoholische Lösung und die  
durch Eingießen derselben in Wasser enthaltene Emulsion des Harzes  
schmeckt nicht so brennend wie der Pilzsaft selbst. Zellner hält  
es daher für nicht ausgeschlossen, daß der scharfe Geschmack des  
Milchsaftes noch durch andere flüchtige Stoffe mitbedingt wird,

eine Ansicht, die Boudier bestritt. Aus dem eingeeengten alkoholischen Extrakt kristallisiert Mannit aus, im heiß bereiteten, wäßrigen Auszug finden sich hauptsächlich Kohlehydrate vom Typus des Mycetids, kleine Mengen organische Säuren und anorganische Salze, hauptsächlich Kaliumphosphat. Der im heißen Wasser unlösliche Rückstand besteht der Hauptsache nach aus Eiweißkörpern, die chemische Analyse des Milchsafte des Lact. vell. Fr. nach Zellner ergab: Wassergehalt des Milchsafte 80,5%, in Äther lösliche Stoffe (Stearinsäure und Harz) 14,65%, im heißen Wasser lösliche organische Stoffe (Mannit, Traubenzucker, Mycetid) 2,17%, Mineralstoffe (fast ganz in Wasser unlöslich) 0,44%, Eiweißkörper 2,24%. Der Milchsaft des Lact. vell. Fr. stellt also der Hauptsache nach eine Emulsion der freien Stearinsäure und eines Harzes in einer wäßrigen Lösung von Eiweiß und Kohlehydraten dar (J. Zellner).

Zur Sicherstellung der Ätiologie wurden an den Patienten funktionelle Hautproben mit dem Lact. vell. Fr. bei gleichzeitiger Heranziehung von einer Reihe von Kontrollpersonen vorgenommen. Die Testierung erfolgte am Rücken, jede in einer Größe von 2:2 cm, durch Auflegen des Fleisches des Pilzes, der Blätter, der Milch, wie der ätherischen, alkoholischen und wäßrigen Extrakte. Bei den Extrakten wurden der Äther und Alkohol allein noch als Kontrolle zur Testierung gebracht. Bei beiden Patienten zeigte sich nach 20 Stunden eine stark positive Reaktion in Form einer mächtigen Rötung und Schwellung, ja sogar beginnender Bläschenbildung an den Auflegestellen des Pilzes, seiner Blätter wie des ätherischen Extraktes. Der wäßrige und alkoholische Extrakt zeigten eine schwach positive Reaktion mit geringer Rötung und Schwellung. Die Testierung mit den über 100° erhitzten wäßrigen Extrakt fiel ebenfalls positiv aus. Äther und Alkohol allein verursachten keinerlei Reizung. Durch die Testproben kam es zu einer Herdreaktion in Form eines Aufflackerns der lokalen Entzündungserscheinungen.

Mit dem Serum beider Patienten wurde ferner der passive Übertragungsversuch nach Prausnitz-Küstner durchgeführt. Der Versuch erfolgte an Patienten, die keine Überempfindlichkeit gegen den Pilz zeigten, was durch vorherige Testierung nachgewiesen wurde. Der passive Übertragungsversuch mit dem Serum des Falles 1 fiel an 44 Personen stark positiv, an 3 Personen schwach positiv aus; mit dem Serum des Falles 2 an 3 Personen stark positiv und an weiteren 3 schwach positiv, ein Versuch blieb negativ.

Zurückkommend auf die chemische Analyse Zellners wurden mit der im ätherischen Extrakt des Milchsafte enthaltenen freien Stearinsäure, mit dem aus dem alkoholischen Extrakt auskristallisierbaren Mannit, sowie dem im heißen, wäßrigen Auszug enthaltenen Traubenzucker Testproben an einem der allergischen Patienten vorgenommen. Daß es bei keiner der vorgenommenen Testproben zu



einer Reizung kam, beweist, daß die im ätherischen Extrakt neben der freien Stearinsäure enthaltenen Harze es sein dürften, durch die es zu einem so stark positiven Ausfall der Testierung mit dem ätherischen Extrakt des Pilzes kam. Da aber sowohl der alkoholische und wäßrige Auszug des Pilzes an den Patienten positive Reaktionen zeigten, nicht aber der Mannit und der Traubenzucker, läßt noch auf andere Substanzen schließen, die Zellner nicht mitbestimmte und über deren Existenz er nicht hinwegzukommen scheint. Zellner meint, daß diese Substanzen flüchtiger Natur neben den Harzen den scharfen Geschmack des Pilzes ausmachen.

Unsere Untersuchungen zeigen, daß die eingangs beschriebenen Krankheitsbilder durch die im *Lactarius vellereus* Fries und seinem Milchsafte enthaltenen Harze sowie noch durch andere Substanzen flüchtiger Natur verursacht wurden. Es kann sich nicht um eine primäre Toxizität handeln, sondern es dürfte durch eine länger dauernde Beschäftigung mit dem Pilzsammeln zur Allergisierung der betreffenden Personen gekommen sein, auf deren Boden sich dann beim Fortsetzen der Sammeltätigkeit ein richtiges schweres Ekzem entwickelte. Der neuerliche Ausbruch des Ekzems im Falle 2 nach einem Jahr darauf und zwar nur durch kurze Berührung mit dem *Lact. vell. Fr.* beweist, daß die Allergisierung noch mindestens über ein Jahr anhält.

**Literatur:** Gramberg, E.: Pilze der Heimat. Leipzig: Quelle und Mayer 1941 (Lit.). — Harmsen, E.: Arch. f. exper. Path. 50, 361 (1903). — J. Jadassohns Handb. d. Haut- u. Geschl.-Krkht., Bd. IV, 1. Berlin (1932). — Ponhold, J.: Arch. f. Dermat. 182, 732 (1942). — Stanton-Faust, E.: Handb. d. experimentellen Pharmakologie, Bd. II, 2. Hälfte (Lit.). Berlin. 1924. — Zellner, J.: Mh. Chem. 34, 321 (1912); 36, 611 (1915); 41, 443 (1920). — Hoppe-Seilers Z.: 111, 293—296 (1920).

Anschrift des Verfassers: Dr. med. Johann Ponhold, Graz, Universitäts-Hautklinik, Gaukrankenhaus Graz.

---



### Methylchlorid-Vergiftungen.

Von Erik Trier.

Methylchlorid wurde vor etwa 50 Jahren in verschiedenen Narkosegemischen als Narkotikum versucht, aber bald wieder verlassen, da es sich als schlechtes Narkotikum mit gefährlichen Nebenwirkungen erwies. In späteren Jahren bekam der Stoff eine größere Bedeutung für automatische Kühlanlagen, vor allem kleinere und mittlere Anlagen in der Lebensmittelindustrie, auf Schiffen, für Kühlschränke usw.

Meist wird lediglich mit der Gefahr einer akuten Methylchloridvergiftung gerechnet. Verfasser weist darauf hin, daß es eine wohl ebenso bedeutsame chronische Vergiftung gibt, deren Diagnose einige Schwierigkeiten bieten kann, weil das Krankheitsbild wenig bekannt ist. Die chronische Vergiftung dürfte jedoch nicht so selten sein, da Verf. allein in der dortigen Poliklinik innerhalb eines kürzeren Zeitraums mehrere chronische Methylchloridvergiftungen sah.

Methylchlorid,  $\text{CH}_3\text{Cl}$ , ist ein farbloses, schwach aromatisch riechendes Gas mit einem spezifischen Gewicht von 1,74. Es ist bedeutend schwerer als Luft und verdichtet sich bei  $-24^\circ$  zu einem schweren Nebel. Anschließend beschreibt Verf. die Wirkungen des Methylchlorids bei verschiedenen Versuchstieren.

Auf die erste beobachtete Methylchloridvergiftung wies Gerbis hin (Münch. med. Wschr. 1914 I, 879). Weitere Fälle beschrieben Roth (1923), Schwarz (1926), Baker (Journ. Amer. Med. Assoc. 88, 1137, 1927) und Kegel McNally und Pope (1929). Verf. bringt 4 Krankengeschichten:

48jähriger Monteur, seit 7 Jahren bei Kühlanlagen mit Methylchlorid beschäftigt. Im Jahre hatte er etwa 10 leichte akute Vergiftungen durchzumachen, mit Unwohlsein, Schwindelgefühl, Inkoordination und gedrückter Stimmung. Er hatte sich stets schnell an die frische Luft begeben können und die einzige Nachwirkung bestand in leichtem Schwindelgefühl und Appetitlosigkeit am folgenden Tage. Augensymptome waren nie vorhanden gewesen. Die allgemeine äußerliche Untersuchung, die neurologische Untersuchung, der Blutdruck,

Hb%, Senkungs- und Wassermann-Reaktion wiesen normales Verhalten auf.

26jähriger Monteur, seit 9 Jahren bei Anlagen mit Methylchlorid beschäftigt. Im Jahre 4—5 Vergiftungen mit Schwindelgefühl, Schwinden im Kopf, Übelkeit und andauerndem Erbrechen 2—3 Tage lang, hinterher stets vollständige Erholung. Bei der letzten Vergiftung vor 3 Wochen blieb außer Gangbeschwerden eine Fallneigung nach rechts beim Radfahren. Gleichzeitig bestand Widerwille gegen Tabak. Die Symptome verschwanden in 1 Woche. Keine Augenstörungen. — Die allgemeine äußerliche Untersuchung ergab nichts Abnormes, die neurologische Untersuchung: Vorbeizeigen mit dem rechten Zeigefinger und linksseitiger Babinski. 14 Tage später bestanden keine neurologischen Symptome mehr.

39jähriger Monteur einer Firma für Kühlanlagen. Seit 7 Jahren in Berührung mit Methylchlorid. Pat. hatte ein- bis zweimal im Monat eine leichtere Vergiftung, deren Symptome in frischer Luft nach 10 Minuten verschwanden. Seit 2 Jahren traten schwerere Vergiftungen auf, bei denen er einige Tage bettlägerig zu Hause war. Seit 18 Tagen Reparaturarbeiten in einem großen geschlossenen Raum, der etwa 2 Stunden am Tage Methylchloriddämpfen ausgesetzt war. Pat. wurde zunehmend matt und schwindelig, ging am 3. Tage sofort nach Feierabend zu Bett und mußte 3 Tage liegen, da das Schwindelgefühl anhielt. Danach konnte er wieder aufstehen, war aber stets schwindelig mit plötzlich auftretendem Seitenstechen, fuhr mehrmals an die Bordschwelle, sah beim Blick nach der Seite doppelt und schrieb zitterig. Widerwille gegen Tabak; keine Dyspepsie, kein Erbrechen, Stuhlgang normal. — Die Untersuchung ergab allgemein gesteigerte Reflexerregbarkeit mit erweiterter reflexogener Zone und Doppelzuckung, aber keinen eigentlichen Klonus. Plantarreflex o. B., Romberg negativ, Vorbeizeigen beim Finger-Fingerversuch und inkonstanter grober Fingertremor. 2 Tage später keine Ataxie; 3 Tage später noch Doppeltsehen beim Blick nach rechts und nach unten, nichts Abnormes bei der Augenuntersuchung. Das Schwindelgefühl ließ nach. — Nach 10 Tagen war Pat. wiederhergestellt, die Reflexerregbarkeit war jedoch noch gesteigert. Normale Reflexerregbarkeit bestand erst nach 3 Wochen.

39jähriger Maschinenmeister auf einem Segelschiff. Früher nie magenleidend. Seit 10 Jahren zunehmende Adipositas. Pat. wird seit 2 Jahren von anfallsweise auftretenden Bauchschmerzen geplagt, die in die linke Thoraxseite ausstrahlen. Die Anfälle kamen mit zuneh-

mender Häufigkeit und dauerten 10 Minuten bis 2 Stunden; sie traten sowohl tags als auch nachts auf, ohne Beziehungen zu den Mahlzeiten, zur Defäkation oder zur körperlichen Arbeit. Der Appetit war mäßig, das Körpergewicht nahm zuletzt ab. In Buenos Aires wurde eine Hernie als Ursache der Schmerzen angesehen, Pat. wurde nach Kopenhagen heimgeschickt. Hier wurde kein Bruch festgestellt. Eine genaue Untersuchung des Verdauungskanal ergab nichts Besonderes. Erst nach 10 Tagen Hospitalaufenthalt gab Pat. an, daß er mehrmals während und nach der Pflege der Schiffskühlanlage krank gewesen war. Diese wurde mit Methylchlorid betrieben. Die Symptome bei der letzten Vergiftung waren Unwohlsein, Rauschzustand, Schwindelgefühl, Übelkeit und Erbrechen gewesen. Bei schwereren Vergiftungen hatte kurzdauernde Ohnmacht bestanden, vor etwa 1 Jahr hatte Pat. mehrere Tage im Bett liegen müssen, wobei er weder Arme noch Beine normal bewegen konnte. Gleichzeitig bestand starker Fingertremor, und es dauerte mehrere Wochen, ehe die Schrift wieder normal wurde. Keine Augensymptome. — Im Krankenhaus wurden die anfallsweise auftretenden Schmerzen seltener. Während eines späteren Erholungsaufenthalts wurden einige Charakterveränderungen festgestellt (niedrige Emotionsschwelle, Stimmungs labilität mit abnorm überlebenswürdigem Wesen, aber kein intellektueller Defekt, auch keine Krankheitserkenntnis). Die psychische Veränderung wurde von seiner Frau bestätigt. Der weitere Verlauf der Krankheit ist nicht bekannt.

Mit diesen 4 Fällen sind im Schrifttum insgesamt 76 Vergiftungsfälle mit Methylchlorid veröffentlicht, von denen 11 tödlich verliefen. Die akute Vergiftung ist eine typische Narkosevergiftung; nach Einatmung geringer Mengen treten gelegentlich erst nach einigen Tagen schwerere Erscheinungen auf. Die Hauptsymptome sind Schläfrigkeit, Verwirrung, Übelkeit, Erbrechen, Krämpfe und Koma; Fieber und Anurie können bestehen. Die chronische Vergiftung kann mit „neurasthenischen“ Erscheinungen, Schwindelgefühl, Augenmuskellähmungen, Anorexie und Magenschmerzen auftreten. Bei manchen Fällen besteht ein psychotischer Zustand oder leichtere psychische Veränderungen, wie sie auch bei anderen chronischen Vergiftungen vorkommen (vgl. z. B. Høst, Nord. Med. 7, 1575, 1940).

Die Diagnose kann auf Grund der aufgeführten Symptome und bei nachgewiesener Methylchlorideinatmung gestellt werden. Differentialdiagnostisch kommen andere Vergiftungen, insbesondere Nahrungsmittelvergiftungen, Methylalkohol-, Äthylalkoholvergiftung, CO-Vergiftung in Frage. — Eine sichere Methode zum Nachweis von Me-

thylchlorid besteht nicht. Schwarz und Zangger haben eine Methode für den gerichtlich-medizinischen Gebrauch angegeben. Sie scheint sich für die Praxis wenig zu eignen und wird im Schrifttum nicht erwähnt.

Zur Vermeidung von Methylchloridvergiftungen ist anzustreben, daß das Methylchlorid in Kühlschränken und größeren Kühlanlagen in einem geschlossenen Röhrensystem unter einem Druck von etwa 3 Atm. im Dampfzustand und 5—6 Atm. im flüssigen Zustand zirkuliert. Da das Methylchlorid Metallen gegenüber sehr indifferent ist, wird das Röhrensystem praktisch nicht angegriffen und die Anlagen sind aus diesem Grunde betriebssicher. Die meisten beschriebenen Vergiftungen sind beim Montieren, Reparieren und Nachsehen der Anlagen entstanden. — Der Zusatz von Warnstoffen zum Methylchlorid ist wieder verlassen worden. Größere Methylchloridmengen in einem Raum machen die Verwendung einer Maske mit Spezialfilter notwendig. In tiefliegenden, unventilierten Kellerräumen kann das schwere Gas die Luft ganz verdrängt haben, so daß in ihm nur mit einer Frischluftmaske oder mit einem anderen Atmungsapparat gearbeitet werden kann.

Ausführliche Mitteilung in: Ugeskrift for Laeger, Bd. 103, 1172, 1941.

Referent: K. Rintelen, Berlin.

---

### Porphyrinurie bei einem Fall von gewerblicher Methylchlorid-Vergiftung.\*

Von J. N. M. Chalmers, A. E. Gillam und J. E. Kench.

Die verschiedensten gewerblichen Gifte können eine in ihrer Intensität jeweils unterschiedliche Porphyrinurie verursachen. So sind Porphyrinurien nach Aufnahme von Sulfonal, nach Einnahme von Sulfonamiden sowie verschiedener Nitro- und Aminoverbindungen, nach Aufnahme von Selenverbindungen usw. beschrieben. Meist wurde eine Überempfindlichkeit gegen die betreffenden Verbindungen als Ursache der Porphyrinausscheidung im Urin angenommen, eine Überempfindlichkeit, welche zu einer Schädigung der Leberfunktion und zu einer vermehrten Zerstörung von rotem Blutfarbstoff führte. Daß auch Methylchlorid u. U. zu einer vermehrten Ausscheidung von Porphyrin sowohl im Urin wie im Kot führen kann, zeigt der nachstehend beschriebene Fall, in welchem Koproporphyrin III nachweisbar war, das mit dem Abklingen der klinischen Vergiftungssymptome wieder aus Urin und Kot verschwand.

Es handelte sich um einen 38jährigen Ingenieur aus der Kälteindustrie. Er wurde am 21. 5. 1940 ins Manchester-Royal-Infirmar-Krankenhaus mit einer schweren Methylchloridvergiftung eingeliefert. Er war früher ganz gesund. Das klinische Vergiftungsbild war das für eine Methylchloridvergiftung typische, wie es bereits an vielen amerikanischen Arbeitern beobachtet und beschrieben wurde. Die Hauptsymptome deuteten auf eine Schädigung des Zentralnervensystems; sie bestanden in Delirien, schweren Krämpfen und Tremor. Das Blutbild zeigte im wesentlichen einen normalen Befund. Bei der Einlieferung betrug das Hb. 90%, bei der Entlassung 100%. Die Zahl der Reticulocyten war normal. Die Sternalpunktion deckte keine Knochenmarksveränderungen auf. Auch die Zerbrechlichkeit der roten Blutkörperchen war normal. Obwohl keine Gelbsucht bestand, deutete die Lävulosebelastung der Leber auf einen leichten Parenchymschaden derselben. Bilirubin war direkt negativ, indirekt 0,6 mg%. Auch die Takata-Ara-Reaktion war negativ. Eine Albuminurie bestand nicht. Die Harnstoffbelastung ergab keine Zeichen für eine Niereninsuffizienz. Der Urin zeigte eine normale Farbe, war jedoch etwas trüb. Er dunkelte beim Stehen nicht nach, enthielt keine Galle und auch keine vermehrte Menge von Urobilin. Der Mann wurde am 8. 7., nachdem alle Vergiftungssymptome verschwunden waren, wieder aus dem Krankenhaus entlassen.

Im 24-Stundenurin wurden Porphyrinbestimmungen ausgeführt, hierzu der Urin mit Eisessig angesäuert und dann mit Äther 12 Stunden lang extrahiert. Die ätherlöslichen Porphyryne wurden nach der Methode von Rimington und Hennings fraktioniert, das Koproporphyrin spektrophotometrisch nach Hilger-Nutting bestimmt. Es fanden sich nur Spuren von Koproporphyrin, so wenig, daß eine quantitative Bestimmung nicht durchgeführt werden konnte. Der von den ätherlöslichen Porphyrynen be-

freie Urin wurde mit Alaun entfärbt, dann mit verdünntem Ammoniak behandelt. Es fanden sich nur sehr geringe Mengen von Uroporphyrin, während im Kot überhaupt kein Uroporphyrin nachzuweisen war. Über 12 Tage hin wurde der Urin unter Aceton gesammelt; dann wurden die Kopro- und Protoporphyrine getrennt quantitativ spektrographisch bestimmt. Die im Urin gefundenen Koproporphyrine wurden verestert. Der Methylester der Porphyrine war in jedem Fall vollständig in wasserfreiem Äther löslich; er wurde aus Äther-Chloroform auskristallisiert und das bräunliche Produkt mit 5proz. Salzsäure oxydiert. Dabei wurden die für den Methylester von Koproporphyrin III typischen Kristalle mit einem Schmelzpunkt von 145 Grad Celsius erhalten. Die durch den Urin ausgeschiedenen Porphyrine wurden quantitativ bestimmt.

Porphyrinausscheidung im Stuhl.

Sammelperiode (Tage nach der Aufnahme)	Stuhlfrischgewicht (g)	Koproporphyrin III (mg tgl.)	Protoporphyrin (mg täglich)
23, 24, 25	254	4.0	1.3
26, 27, 28	374	2.48	1.4
29, 30, 31, 32	406	0.20	0.76
33, 34, 35	483	3.5	1.48

Eine Woche nach der Aufnahme war die Ausscheidung von Koproporphyrin III im Urin besonders hoch, um dann langsam abzufallen. Im Kot wurden 24, 27 und 33 Tage nach der Aufnahme ins Krankenhaus besonders hohe Porphyrinwerte gefunden. Was die Herkunft des Porphyrins im vorliegenden Fall betrifft, so weisen die Verfasser darauf hin, daß weder eine Anämie bestand, noch Zeichen einer Bluterstörung oder einer erhöhten Blutregeneration nachzuweisen waren. Darüber hinaus findet man bei hämolytischer Anämie keine vermehrte Ausscheidung von Koproporphyrin III. Vermutlich stamme das Koproporphyrin aus dem Hämoglobinaabbau. Es sei wenig bekannt, in welcher Weise Methylchlorid auf den Hämoglobinauf- und -abbau wirke. Man wisse nur, daß es oxydativ unter Bildung von Ameisensäure und Karbonaten entgiftet werde, welche dann auch, wie im vorliegenden Fall, in großer Menge im Urin erscheinen. Schon Baker habe darauf hingewiesen, daß bei Methylchloridvergiftung alkalischer Urin ausgeschieden würde und daß man der Schwere der Symptome entsprechend, Ammoniumformiat im Urin nachweisen könne. Es sei möglich, daß die Reizerscheinungen am Zentralnervensystem als Ausdruck der Verminderung der Alkalireserve zu deuten seien. Baker habe darauf hingewiesen, daß große Dosen von Alkali bei Methylchloridvergiftung günstig wirkten. Die beim Abbau und bei der Oxydation von Methylchlorid zu Salz- und Ameisensäure hervorgerufene Acidose führe wahrscheinlich zu einem vom normalen abweichenden Hämoglobinaabbau. Über Einzelheiten seien nur Vermutungen möglich. Immerhin müsse eine derartig erhebliche Ausscheidung von Porphyrinen im Laufe einer Methylchloridvergiftung als bemerkenswert bezeichnet werden. Untersuchungen an Ingenieuren in der Kälteindustrie, welche keine Vergiftungssymptome zeigten, ließen einen Überschuß an ätherlöslichen Porphyrinen im Urin nicht erkennen.

Ausführlicher Bericht in Lancet J. 1940 Bd. II, S. 806 vom 28. 12. 40.

Referent: Taeger - München.

(Aus dem Pharmakologischen Institut [Direktor: Prof. Dr. O. Geßner] und aus dem Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik [Direktor: Prof. Dr. G. Schrader] der Universität Halle/Saale.)

### Tödliche Vergiftung durch $\alpha$ -Dichlorhydrin.

Von O. Geßner und G. Schrader.

Über Dichlorhydrinvergiftungen beim Menschen besitzen wir nur spärliche Erfahrungen. Diese Substanz, die in gewissen Industriezweigen als Nebenprodukt anfällt, wird in bestimmten Betrieben zum Lösen von Lacken, Harzen und Nitrocellulosen verwendet. Es handelt sich dabei um einen Stoff von hoher Toxizität. Außer einer von Berger<sup>1</sup> kurz erwähnten Vergiftung durch ein Fußbodenreinigungsmittel und außer dem von Kaminski und Seelkopf<sup>2</sup> berichteten Todesfall sind weitere gewerbliche Vergiftungen nicht bekannt geworden. Insbesondere fehlen noch jegliche Kenntnisse über pathologisch-anatomische Befunde beim Menschen, da in dem vorerwähnten einzigen Todesfall eine Sektion nicht vorgenommen wurde. Aus diesem Grunde dürfte ein Bericht über eine erschöpfend geklärte Reihenvergiftung durch  $\alpha$ -Dichlorhydrin mit 3 autopsisch untersuchten Todesfällen bei insgesamt 5 Vergiftungen gerechtfertigt sein.

#### Entstehung und Verlauf der Vergiftung.

Fünf ausländische Arbeiter im Alter von 18—27 Jahren hatten ein Lösungsmittel, das aus einer Großdruckerei entwendet worden war, als „Schnaps“ getrunken. Jeder hatte etwa 15 bis maximal 20 g, also etwa ein kleines bis mittleres Schnapsglas voll, zu sich genommen. Ein 6. Landsmann dieser Leute setzte die Flasche noch an die Lippen, trank jedoch nicht mehr davon, da ihm der starke, aber nicht unangenehme Geruch bedenklich erschien. Er hinderte dann auch die anderen, den kleinen Rest noch zu trinken. Diesem Zufall war es zu verdanken, daß überhaupt noch eine, allerdings nur geringe Menge von knapp 6 g der verhängnisvollen Flüssigkeit zur Analyse der späteren schweren Vergiftung zur Verfügung stand. Am folgenden Tage entwickelte sich bei den 5 Männern ein Krankheitsbild, das zunächst durch heftige Reizerscheinungen im Hals und im Magendarmkanal gekennzeichnet war. Bei allen trat wiederholt starkes Erbrechen auf, besonders bei den beiden am Leben gebliebenen Leuten. Der erste der tödlich vergifteten starb 3 Tage nach dem „Schnapsgegnuß“, ohne daß es zu einer klinischen Beobachtung und Behandlung kam. Zwei weitere Männer wurden zu dieser Zeit in schwerkrankem Zustande in die Med. Univ.-Klinik in Halle (Saale) aufgenommen. Aus den uns in dankenswerter Weise überlassenen Krankengeschichten ist folgendes zu entnehmen:

<sup>1</sup> Berger, zit. nach Lehmann-Flury, Tox. u. Hyg. d. techn. Lös.-Mitt., Berlin, 1935.

<sup>2</sup> Kaminski u. Seelkopf, Samml. v. Vergift.-Fällen 4, A 350, 1933 (S. 147).



Patient D. T., 27 Jahre alt, bietet bei der Klinikaufnahme das Bild einer schweren Vergiftung, ist unruhig, wirft sich im Bett umher, hält die Hände — offenbar infolge heftiger Schmerzen — auf den Leib gepreßt. Eine Verständigung mit dem Ausländer ist mangels eines Dolmetschers nicht möglich; er reagiert auf Anruf und verlangt oft nach Wasser. Die Augen sind von großen Brillenhämatomen umgeben, die Skleren beiderseits von dicken Blutungen bedeckt. Geringe ikterische Hautverfärbung, keine Ödeme. Über dem Abdomen heftiger Druckschmerz diffus verteilt, besonders unter dem Proc. xiph. Fragliche geringe Leberschwellung, die Milz ist nicht tastbar. Im Urin Eiweiß schwach positiv, Ameisensäure in Spuren vorhanden. Im Sediment reichlich Leukozyten. — Verlauf: Sofort nach Klinikaufnahme wird eine Magenspülung vorgenommen. Dabei erbricht Patient eine geringe Menge von übelriechendem, rötlichem Mageninhalt. Am folgenden Tage hat sich der Zustand wesentlich verschlechtert. Vor allem die Schmerzhaftigkeit des Abdomens hat sich verstärkt. Im Blutbild eine erhebliche Leukozytose mit starker Linksverschiebung. Thrombozyten stark vermindert, 6 p. 1000 Erythrozyten (erst am Leichenblut bestimmt); keine Blutgerinnung bis zu 24 Stunden. — Gegen Mittag Kollaps, ab 14 Uhr stark erweiterte, fast starre Pupillen. Zunehmendes Coma hepaticum mit Nasenbluten. Trotz aller therapeutischen Bemühungen läßt sich der Verfall nicht aufhalten; gegen 16 Uhr tritt der Tod ein, 4 Tage nach dem „Schnapsgeuß“.

Der andere Patient Q. T., 20 Jahre alt, der gleichzeitig mit dem Vorgenannten in die Klinik kam, bot bei der Krankenhausaufnahme ein etwas weniger schweres Krankheitsbild. Mäßige ikterische Verfärbung der Skleren, Haut und Schleimhäute. Leberrand 1 Finger breit unter dem Rippenbogen tastbar. Im Urin Eiweiß in Spuren; am folgenden Tage deutlich positiv. Der Patient ist ansprechbar, jedoch sehr schlafbedürftig. Auf Anruf wird reagiert. Berührungen werden abgewehrt.

Der Krankheitsverlauf war ähnlich wie bei dem Erstgenannten. Am Abend des Aufnahmetages wird übelriechende, rötliche Flüssigkeit erbrochen, wie sie auch schon bei der Magenspülung zutage kam. Am nächsten Tage im Blutbild geringe Leukozytose mit leichter Linksverschiebung. Bilirubin im Blut positiv. Absinken des Blutdruckes auf 98/40. Wiederholtes Erbrechen und wesentliche Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Am 2. Tage morgens rechtsseitige Hemiplegie. Im Liquor jedoch keine pathologischen Veränderungen feststellbar. Unter Kreislaufverschlechterung weiterhin wiederholtes Erbrechen bräunlichroter Massen. Nachmittags Lungenödem, am Abend Tod im Coma hepaticum (5 Tage nach dem „Schnapsgeuß“). — Im Leichenblut Thrombozyten völlig fehlend, keine Blutgerinnung (bis zu 24 Stunden).

### Ergebnis der Leichenöffnung.

Der Sektionsbefund, über den an anderer Stelle ausführlich berichtet wird, war bei allen 3 tödlich Vergifteten im wesentlichen in folgenden zwei markanten Erscheinungsbildern gekennzeichnet: Einmal bestanden die Zeichen einer schwersten hämorrhagischen Diathese mit multiplen Blutungen in den Muskelscheiden des Rumpfes, des Brust- und Bauchraumes. Besonders auffallend waren ausgedehnte subpleurale, bis über handflächenbreite, paravertebral angeordnete Blutungen, die vor allem bei D. T. (dem am 4. Tage Verstorbenen) zu blutkissenartiger Abhebung der Pleuren geführt hatten. Ferner fanden sich ausgedehnte Hämorrhagien im Mediastinum und Mesenterium. Zum anderen zeigte das pathologisch-anatomische Bild eine



schwerste Schädigung der parenchymatösen Organe in Gestalt hochgradiger toxischer Verfettung und trüber Schwellung von Nieren, Leber und Herzmuskel. Dazu kamen bei dem zuletzt gestorbenen Q. T. Blutungen in der Wand des 3. Hirnventrikels und beginnende Erweichungsherde im rechten Thalamus opticus und in der linken Ponshälfte.

Die histologische Untersuchung ließ im Einklang mit den vorgenannten Veränderungen schwerste Parenchymschädigung an Leber und Nieren erkennen. Besonders bei dem zuletzt Gestorbenen fanden sich ausgedehnte Lebernekrosen, die weitgehend an das Bild der akuten Leberatrophie erinnerten. Die Nierenschnitte zeigten hochgradige Verfettung der Epithelien in sämtlichen Abschnitten der Harnkanälchen. Auch der Herzmuskel war bei allen 3 Vergifteten mehr oder weniger stark verfettet.

#### Untersuchung des Flüssigkeitsrestes aus der beschlagnahmten Flasche.

Die beschlagnahmte Flasche mit dem für „Schnaps“ gehaltenen Inhalt, den die 5 ausländischen Arbeiter bis auf einen kleinen Rest getrunken hatten, besaß ein Fassungsvermögen von etwa 80 cm<sup>3</sup> und enthielt nur noch 5,64 g einer klaren, farblosen Flüssigkeit, deren starker, nicht unangenehmer Geruch sehr wohl die Vorstellung „Schnaps“ erwecken konnte.

Wenn man annimmt, daß die 5 Arbeiter etwa gleichgroße Mengen aus der Flasche getrunken hatten, so hätte jeder, da die Flasche bei dem zu 1,08 ermittelten spez. Gewicht der Flüssigkeit allerhöchstens 80 g enthalten haben konnte, höchstens etwa 15 g, also etwa 1 Eßlöffel bzw. ein kleines Schnapsglas voll davon zu sich genommen. Nimmt man aber an, was wahrscheinlich ist, daß nämlich die 3 Verstorbenen mehr als die beiden Nichtverstorbenen getrunken haben, so haben die 3 Verstorbenen auch dann noch eine verhältnismäßig nur geringe Menge der Flüssigkeit, schätzungsweise kaum mehr als je 20 g, allerhöchstens aber 25 g aufgenommen. Da schon der Geruch darauf hinwies, daß die Flüssigkeit höchstwahrscheinlich auch Alkohol enthielt, lag die Vermutung nahe, daß es sich bei der Flüssigkeit um eine Mischung bzw. Lösung einer stark wirksamen Substanz mit bzw. in Alkohol handeln könnte.

Mit Rücksicht darauf, daß nur noch 5,64 g Flüssigkeit zur Untersuchung zur Verfügung stand, und weil vermutet werden konnte, daß der giftige Anteil der Flüssigkeit eines der zahlreichen technischen Lösungsmittel sein könnte, deren analytische Ermittlung ohne nähere Anhaltspunkte erhebliche Schwierigkeiten bieten kann, übergaben wir nach Ausführung einiger orientierender, ohne Substanzverlust durchführbarer Vorproben die fragliche Flüssigkeit dem Direktor des Chem. Institutes der Universität Halle, Herrn Prof. Dr. K. Ziegler\* zur Analyse.

Nach dem Bericht dieses Untersuchers bestand die Flüssigkeit aus ungefähr gleichen Teilen Äthylalkohol und  $\alpha$ -Dichlorhydrin = sym. Dichlorisopropylalkohol, identifiziert vor allem durch Siedepunkt, Dichte, Brechungsindex und Halogenbestimmung. Andere Bestandteile als Äthylalkohol und Dichlorhydrin konnten in der Flüssigkeit nicht ermittelt werden und konnten auch nach dem Bericht des Untersuchers auf Grund des Verhaltens der Flüssigkeit beim Sieden in nennenswerten Mengen nicht vorhanden sein. Diese Feststellung ist wichtig, da in technischem Dichlorhydrin nach Kaminski und Seelkopf<sup>2</sup> zwischen 105 und 170° (Siedepunkt des reinen  $\alpha$ -Dichlorhydrins 176°) übergende Fraktionen vorkommen können,

\* Herrn K. Ziegler danken wir für die bereitwillige Übernahme und Durchführung der Analyse auch an dieser Stelle.

die eine noch stärkere kreislaufschädigende Wirkung als reines Dichlorhydrin haben. Derartige Beimengungen lagen also offenbar in unserem Falle nicht vor.

#### Beurteilung.

Da der Äthylalkohol in den kleinen zur Aufnahme gelangten Mengen als belanglos angesehen werden kann, müssen die Vergiftungserscheinungen und der Tod bei 3 von den 5 ausländischen Arbeitern dem in der Flüssigkeit zu etwa 50% ermittelten  $\alpha$ -Dichlorhydrin zur Last gelegt werden, zumal die Vergiftungserscheinungen mit den bisher beim Menschen bekannt gewordenen Intoxikationen, besonders aber die pathologisch-anatomischen Befunde bei den Sektionen durchaus mit den für Dichlorhydrin-Vergiftung charakteristischen Veränderungen an Versuchstieren übereinstimmen, wie sie von Kaminski und Seelkopf<sup>2</sup> beschrieben worden sind. In dem Buche von Lehmann und Flury ist allerdings der betreffende Abschnitt überschrieben: „Dichlorhydrin ( $\beta, \beta'$ -Dichlorisopropylalkohol)“, das ist aber eindeutig =  $\alpha$ -Dichlorhydrin, während  $\beta$ -Dichlorhydrin = 1,2-Dichlorisopropylalkohol =  $\text{CH}_3\text{C}(\text{CHCl})_2\text{CH}_2\text{OH}$  ist. Der Veröffentlichung von Kaminski und Seelkopf<sup>2</sup> lag ebenfalls, obwohl nicht ausdrücklich als  $\alpha$ -Verbindung bezeichnet, nach der dort angegebenen Formel:  $\text{CH}_2\text{Cl} \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CH}_2\text{Cl}$  wie bei unseren Vergiftungsfällen  $\alpha$ -Dichlorhydrin als Vergiftungsursache zugrunde. Im übrigen soll im Rahmen der bereits in Angriff genommenen experimentellen Untersuchungen über das Dichlorhydrin auch der u. U. praktisch bedeutsamen Frage nachgegangen werden, ob die  $\alpha$ - und die  $\beta$ -Verbindung in ihren Wirkungen übereinstimmen oder etwa wesentlich voneinander verschieden sind.

Zum Glück sind Vergiftungen mit Dichlorhydrin bisher seltene Ereignisse gewesen. Sollte aber die technische Verwendung dieser Substanz als Lacklösungsmittel und womöglich noch zu anderen Zwecken in Zukunft in größerem Ausmaß erfolgen, so müßte auch mit einer Zunahme der Dichlorhydrinvergiftungen um so mehr gerechnet werden, als der nicht unangenehme Geruch leicht zum Genuß als „Schnaps“ verführen kann, zumal wenn  $\alpha$ -Dichlorhydrin mit Äthylalkohol gemischt vorliegt. Es wäre daher, falls  $\alpha$ -Dichlorhydrin wegen bestimmter Eigenschaften in der Technik weiter benutzt werden müßte, zu erwägen, ob nicht zweckmäßigerweise dem techn. Dichlorhydrin eine durch den Geruch abschreckende Substanz (etwa Naphthalin od. dgl.) zuzusetzen wäre, um die Gefahr der Vergiftungsmöglichkeiten wenigstens insoweit zu vermindern, als sie durch den Genuß des  $\alpha$ -Dichlorhydrins als „Schnaps“ bedingt ist.

#### Zusammenfassung.

Das Vorhandensein von 50%  $\alpha$ -Dichlorhydrin in der von den Vergifteten als „Schnaps“ aufgenommenen Flüssigkeit, ferner die Vergiftungserscheinungen und vor allem die charakteristischen Organveränderungen an der Leiche beweisen, daß der Tod der 3 ausländischen Arbeiter durch  $\alpha$ -Dichlorhydrin-Vergiftung herbeigeführt worden ist. Wie bei dem Fall von Kaminski und Seelkopf waren auch bei den hier beschriebenen Vergiftungsfällen die tödlichen Dosen gering, sie betrugen nach allem schätzungsweise nicht mehr als 10 bis höchstens 12,5 g  $\alpha$ -Dichlorhydrin.

Anschrift der Verfasser: Prof. Dr. O. Geßner, Halle/Saale, Hindenburgstr. 22a (Pharmakologisches Institut der Universität), Prof. Dr. G. Schrader, Halle/Saale, Franzosenweg 1 (Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik der Universität).

### Tödliche Vergiftung durch Äthylenchlorid.

Von Prof. Dr. Holtzmann.

Im Juni 1942 starb der bis dahin gesunde 55jährige Maurerpolier G. nach nur eintägigem Krankheitslager. Er hatte zuvor 2 Gruben in fünfstündiger Arbeit mit einem bituminösen Lack angestrichen. Die Arbeit wurde unter besonders ungünstigen Umständen vorgenommen, sie geschah nach Feierabend, also in ermüdetem Zustand, in gebückter Haltung, in ganz mangelhaft entlüfteter, nur durch eine Einsteigöffnung betretbaren Grube bei warmer Witterung. Der verwendete Lack enthielt nach Angaben der Herstellerfirma, die durch die Untersuchung der Staatlichen Lebensmitteluntersuchungsanstalt bestätigt wurde, Lösungsbenzol, Testbenzin und Äthylenchlorid. Das seit Kriegsbeginn weiterhin zugesetzte Lösungsmittel Äthylenchlorid, besser Dichloräthan, von der Formel  $C_2H_4Cl_2$ , ist ein gechlorter Kohlenwasserstoff von erheblicher Giftwirkung. Dies war auch den Herstellern bekannt, weswegen die Warnung: „bei Anwendung dieses Anstrichmittels ist auf gute Lüftung zu achten“ seit Gebrauch dieses neuen Lösungsmittels auf die Kannen aufgeklebt wurde.

Allen 3 Körpern kommen einschläfernde, narkotische Wirkungen auf den Körper zu, die sich auch bei G. bemerkbar machten, weswegen er nach der Arbeit sich nach Hause führen lassen mußte. Erbrechen und Übelsein traten, wie bei allen narkotischen Mitteln, in der Folge auf. Dem Äthylenchlorid kommen noch andere Eigenschaften zu, zunächst eine Reizwirkung auf die Schleimhäute der Atmungsorgane, die wegen der gleichzeitigen narkotischen Wirkung oft weniger beachtet wird. Sie war aber im vorliegenden Falle auch vorhanden, wie das Sektionsprotokoll des Staatlichen Gesundheitsamtes besagt: „Die Luftröhrenäste enthalten reichlich Schleim, die Schleimhaut ist stark gerötet.“ Auch die im Protokoll erwähnten hellroten Totenflecke finden sich bei durch Lösungsmittel vergifteten Leichen, Charakteristisch für die Vergiftung durch Äthylenchlorid ist ferner die Fettdegeneration der Leber. Das Institut für gerichtliche Medizin in Heidelberg bemerkt in seinem Gutachten vom 9. 7. 1942: Verfettung der Leber und Niere könnte auch toxischer Art sein und fügt hinzu: „da war der Verlauf aber zu akut.“ Es wird wohl hierbei übersehen, daß G. schon 4—5 Tage vor der Katastrophe Anstriche mit dem Lack an anderer Stelle ausgeführt hatte, so daß er also schon längere Zeit den Ausdünstungen der Anstrichfarbe ausgesetzt war.

Das gewerbeärztliche Gutachten kommt zum Schluß: G. war den giftigen Dämpfen dreier Lösungsmittel ausgesetzt; es lag also eine

sogenannte kombinierte Vergiftung bei ihm vor. Es ist eine den Gewerbemedizinern bekannte Tatsache, daß die bei kombinierten Vergiftungen wirksamen Stoffe meistens sich gegenseitig in ihrer Wirkung steigern, also eine additive Gesamtwirkung hervorrufen. Die konstatierten Giftwirkungen, die mit den wissenschaftlichen Erfahrungen übereinstimmen, haben unmittelbar den Tod des G. veranlaßt. Es hat somit ein Unfall, evtl. auch eine Berufskrankheit vorgelegen, da Vergiftungen durch Benzol und die gechlorten Kohlenwasserstoffe zu den anerkannten Berufskrankheiten zählen.

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. med. Holtzmann, Karlsruhe, Haydnplatz 6.

(Aus dem Pathologischen Institut am Städtischen Krankenhaus Berlin-Span-  
dau. Direktor: Prof. Dr. C. Froboese.)

### Trichloräthylen-Vergiftung per os beim Menschen.

Von C. Froboese.

Die gewerbliche oder unfallbedingte Trichloräthylenvergiftung wird durch Einwirkung der Flüssigkeit oder der Dämpfe von außen auf die Haut, die Schleimhäute der oberen Luftwege, die Lungen hervorgerufen und ist auch bei der großen Verbreitung des Stoffes in Technik und Industrie leider nichts Ungewöhnliches, wenngleich auch Todesfälle nicht allzu häufig sind. Eine gute zusammenfassende Darstellung und Schrifttumshinweise finden sich in dem neuen Buch von Taeger (1941). Bezüglich der pathologischen Anatomie vgl. auch Walter Koch (1931).

Ungewöhnlich und anscheinend hoch nicht beobachtet und mitgeteilt ist dagegen die Trichloräthylenvergiftung des Menschen per os, was Dervillé, Nun und Casts (1938) bewog, die Folgen dieser akuten Einwirkungsform experimentell bei Kaninchen zu studieren:

Das „Tri“ wurde zur Vermeidung des Eindringens in die Atemwege durch Oesophagalsonde eingeflüßt. Große Dosen bewirkten Schlafzustand, Lähmung der Hinterläufe, Neigung zum Umfallen, ein Zustand, der sich schnell einstellte und mehrere Stunden andauerte. Bei 3—4 com pro kg Körpergewicht wurden Todesfälle beobachtet. Mit kleinen Dosen entstand nur ein vorübergehender Schlafzustand, in den folgenden Tagen war der Appetit etwas vermindert. Keine merkliche Änderung der Diurese. Nach Absorption bestimmter Tri-Dosen wurde im Verlauf von 24 Stunden konstant das Auftreten von Urobilin im Harn beobachtet, dessen Maximum nach 3 Stunden lag. Nach 5 Stunden verschwand es bereits wieder. Eiweiß und Zucker wurden in keinem Fall nachgewiesen. Keine Änderung des Zucker- und Cholesteringehaltes des Blutes, im Gegensatz zu Anderen (s. bei den genannten Autoren). Pathologisch-anatomisch wurden bei den in verschiedenen Abständen getöteten Tieren nur histologisch und ziemlich inkonstant „Degenerationserscheinungen“ an Leber und Nieren („körnige Degeneration der Tubuli contorti“) gefunden.

Die Verfasser schließen, daß die Vergiftung mit „Tri“ anders verläuft als mit den übrigen Chlorderivaten der Kohlenwasserstoffe. Die sehr schnell entstehenden Zustandsbilder können nicht auf der Leber- oder Nierenschädigung beruhen, sondern scheinen deutlich durch eine Schädigung des Zentralnervensystems bedingt zu sein. „Das Tri bleibt das Gift des Zentralnervensystems“, auch wenn es per os zugeführt wird, und macht nur geringe Parenchymschäden.

Durch die zeitbedingten Umstände (Ausländerarbeitsverhältnisse) kamen 6 Fälle von menschlicher Trichloräthylenvergiftung per os zur Beobachtung, von denen einer tödlich verlief. 6 junge Russen, denen der bisher genossene Brennspritus nicht mehr zugänglich war, tranken frühmorgens zu Beginn der Arbeitsschicht (gegen 7 Uhr?) reihum aus einer Halbliterfeldflasche, welche sie sich aus einem Galvanisierbehälter ersatzweise mit Trichloräthylen gefüllt hatten, und erkrankten sofort.

Gegen 9 Uhr waren sie im Krankenhaus. Alle waren benommen oder bewußtlos. 4 kamen bald wieder zu sich und konnten nach 2 Tagen wieder entlassen werden, einer wurde in ein anderes Krankenhaus verlegt, aus dem er nach 11 Tagen als geheilt und arbeitsfähig entlassen wurde, einer starb nach 6—7 Stunden, ohne das Bewußtsein wieder erlangt zu haben. Da die 6 sich in etwa  $\frac{1}{2}$  Liter geteilt hatten, kann die, praktisch wohl als auf einmal zugeführt zu betrachtende, Dosis ungefähr geschätzt werden. Wahrscheinlich ist, daß der Verstorbene, als eventueller Anstifter, die Hauptmenge getrunken hat, vielleicht 2—300 cm<sup>3</sup>.

1. Chmel, Wladimir, 16 J., aufgenommen am 31. 10. 1942: groß, kräftig, benommen. Harn: alkalisch, spez. Gew. 1010, Eiweiß  $\emptyset$ , Zucker  $\emptyset$ , Urobilinogen warm +. Sediment Bakterien ++. Sonst keine pathologischen Befunde. Kein Fieber. Puls o. B. Nach Magenspülung und Bad baldige Erholung. Nach 2 Tagen völlig wieder hergestellt, entlassen.

2. Scharun, Alexander, 16 J., aufgenommen am 31. 10. 1942: unteretzt, ausreichender Ernährungs- und Kräftezustand, leicht benommen. Harn: sauer, spez. Gew. 1010, Eiweiß  $\emptyset$ , Zucker  $\emptyset$ , Urobilinogen warm +. Sediment Bakterien +. Kein Fieber, Puls o. B. Magenspülung, Bad. Völlige Erholung im Verlauf einiger Stunden. Nach 2 Tagen entlassen.

3. Spitz, Nikolai, 17 J., aufgenommen am 31. 10. 1942: guter E.Z. Bewußtlos, Pupillen eng. Mundhöhle nicht zu untersuchen, da Patient die Zähne zusammenbeißt. Reflexe nicht auslösbar. Ist auch nach Magenspülung nicht ansprechbar. Harnsediment: 3—5 Leukozyten, Bakterien ++. Sonst Harn, Temperatur und Pulsfrequenz o. B. — Am Tage darauf wieder ansprechbar, munter. Rachen gerötet, keine Verätzungen. Nach 2 Tagen beschwerdefrei entlassen.

4. Kiriloff, Nikolai, 20 J., aufgenommen am 31. 10. 1942: sehr guter E.Z., bewußtlos. Pupillen sehr eng, reagieren nicht auf Licht. Mundhöhle nicht zu übersehen, da Zähne zusammengebissen werden. Über beiden Lungen reichlich bronchitische Geräusche. Reflexe nicht auslösbar. Magenspülung, Rizinus, Kohlekompreten, Coramin, Transpulmin, Campher. Nach wenigen Stunden etwas ansprechbar. Atmung verschlechtert sich, gegen Abend Temperaturanstieg auf 38,4, Puls 110. Über Harnbefund nichts vermerkt. Am folgenden Tage zeitweise etwas benommen, sonst ansprechbar, munter. Am übernächsten Tage wieder benommen, läßt sich nicht untersuchen, schlägt um sich und wird deshalb ins Krankenhaus der Reichshauptstadt in Mahlow verlegt. Hier war er nach Mitteilung somnolent, hatte Kopfschmerzen, Übelkeit, keine Temperatur, kein Eiweiß im Harn und wurde am 12. 11. 1942, am 12. Tage nach der Vergiftung, geheilt und arbeitsfähig entlassen.

5. Bobkoff, Alexei, 24 J., aufgenommen am 31. 10. 1942: guter E.Z., bewußtlos. Pupillen eng. Mundhöhle nicht inspizierbar, da Zähne zusammengebissen wurden. Reflexe nicht auslösbar. Temperatur 35,5, Puls 50. Harn: sauer, spez. Gew. 1010, Eiweiß  $\emptyset$ , Zucker  $\emptyset$ , Urobilinogen warm +, Sediment Bakterien +. Auch nach Magenspülung nicht ansprechbar. Gleiche Medikation wie vorher. Am folgenden Tage ansprechbar, munter, geröteter Rachen. Keine Verätzungen. Am übernächsten Tage entlassen.

6. Lagwinoff, Leonid, 24 J., aufgenommen am 31. 10. 1942: 1,80 m groß, 62 kg schwer, kräftiger guter E.Z. Bewußtlos. Pupillen eng, reagieren nicht. Haut grau, sichtbare Schleimhäute mäßig durchblutet. Rachen rot, aufgelockert, genaue Inspektion nicht möglich, da die Zähne zusammengebissen werden. Atmung sehr oberflächlich. Reflexe nicht auslösbar. Temperatur 35,5, Puls 100. Harn nicht vorhanden. Magenspülung, Rizinus. Medikation wie oben. Tod in Bewußtlosigkeit nach 6—7 Stunden.

Die Sektion (S. 626/42, 24jähr. Mann) konnte leider erst 7 Tage nach dem Tode ausgeführt werden. Doch war der Erhaltungszustand der Leiche, die sofort nach dem Tode in den Leichenkühlraum gebracht wurde, sehr gut.

Sektionsbefund im Auszug: Starker Geruch des etwas weichen, klebrigen Gehirns, Blutes und der Lungen, geringer auch des Mageninhaltes, nach

Trichloräthylen, der noch nach Tagen, insbesondere beim Gehirn, leicht wahrnehmbar war, wenn die Organe in natürlichem Zustand in einem gut schließenden Glasgefäß aufbewahrt wurden. Magen- und Duodenalinhalt: rötlich-schwarzlich, dickflüssig. Im Mastdarm braune Kotballen. Magen-, Dünndarm- und Harnblasenschleimhaut grau bis gelbgrau, etwas aufgelockert, gequollen. Starke akute (aktive?) Hyperämie der Rachen-, Kehlkopf-, Luftröhren- und Bronchialschleimhaut, sowie der Lungen. Lungenödem. Mäßige Bronchopneumonia acuta beider Unterlappen. Starke akute venöse Hyperämie der weichen Hirnhäute, der Milz, Leber, Nieren, der Körpermuskulatur und des Herzfleisches. Mäßige, vollkommen diffuse Leptomeningitis chronica fibrosa convexitatis cerebri, einschließlich der seitlichen Abschnitte. Zahlreiche miliare subkapsuläre, verfettete Leberparenchymbezirke (oder Nekrosen?, Knötchen?). Strangförmige Brustfellverwachsungen. Fast nur flüssiges Blut im Herzen und in den Gefäßen. — Organgewichte: Gehirn 1580 g, Herz 335 g, linke Lunge 740 g, rechte Lunge 865 g, Milz 170 g, Leber 1480 g, linke Niere 145 g, rechte Niere 135 g, Hoden je 25 g, linke Nebenniere 8 g, rechte 5 g, Schilddrüse 15 g.

Histologisch: Oesophagus: Stellenweise Epithelverlust, der von kadaveröser Abschliffenung nicht zu unterscheiden ist. Keine Leukozytenvermehrung (Oxydasepräparat). Sudanfärbung o. B. — Magen: Schleimhaut fast vollständig erhalten, oberflächlich kadaverös verändert, tiefere Schichten mit deutlicher Kernfärbung und einwandfreier Vermehrung oxydasepositiver Leukozyten, Sudanfärbung o. B. Duodenum: Schleimhaut vorhanden, nur oberflächlich kadaverös verändert, im ganzen ziemlich stark von oxydasepositiven Leukozyten durchsetzt, also ausgesprochene akute Duodenitis. Sudanfärbung o. B. — Jejunum: Erhebliche kadaveröse Schleimhautveränderungen mit starker Vermehrung der Leukozyten, auch in der Submukosa (Oxydasepräparat). — Dickdarm: Starke kadaveröse Schleimhautveränderung. Geringe Vermehrung der Leukozyten in den tiefen Schleimhautschichten. Sudanfärbung o. B.

Pankreas: Völlig autolytisch.

Leber: Starke akute Stauung. Stellenweise reichlich Lymphozytenanhäufung im Glissonschen Kapselgewebe. Geringer Fettgehalt der Leberzellen. Reichliche Fetttropfchen in den Kupfferschen Sternzellen, die jedoch klein bis mittelgroß sind. Die gelben Stippchen unter der Leberkapsel erweisen sich als submiliare verfettete Leberparenchymbezirke.

Milz: Vereinzelt geringe zentrale Lymphknötchennekrose, starke akute Stauung. Sudanfärbung o. B.

Nieren: Viel „Schäume“ in den Lichtungen der Harnkanälchen. Erhaltungszustand und Kernfärbung aller Epithelien und Glomeruli, trotz der Fixierung erst 7 Tage nach dem Tode, durchweg gut. Epithelien nirgends ausgefallen. Keine pathologischen Veränderungen. Auch Sudanfärbung negativ. — Harnblase: Abschliffen der Epithelverlust, sonst o. B., Sudanfärbung negativ. — Hoden: Ziemlich starker Fetttropfchengehalt des Keimepithels und der Zwischenzellen. Spermio-genese o. B. — Nebenniere: Starker gleichmäßiger Lipoidgehalt der Zona fasciculata. Zona glomerulosa lipoidfrei. Marksubstanz sehr gut entwickelt. Alle Zellen sehr gut gefärbt. Auffallend guter Erhaltungszustand. — Schilddrüse: o. B. Nirgends Fett.

Herzmuskel: o. B. Nirgends Fett. — Lungen: Ziemlich ausgedehnte frische, eitrige Bronchopneumonie und Oedem.

Gehirn (Ammonshorn, Brücke, Stirn- und Hinterhauptpol, motorische Rindenregion, Stammganglien, Kleinhirn): Fast überall viele Fetttropfchen — allerdings auch sehr viel Sudanniederschläge — in Glia, Adventitial- und Endothelzellen fast aller Abschnitte, am stärksten im Ammonshorngebiet, am geringsten in den Stammganglien. Sehr stark fetthaltiges Blutplasma der leptomeningealen und intrazerebralen Gefäße. Gute Zellfärbbarkeit.

Die Beobachtungen zeigen, daß sich bei der per os-Zuführung des Trichloräthylens eine leichte katarrhalisch-entzündliche Lokalreaktion im Magen-Darmkanal, wie wohl auf jede nicht indifferente Stoffzuführung, einstellt, daß das Gift schnellstens resorbiert und vom Blut den Organen, insbesondere dem Zentralnervensystem (Gehirn), zugeführt und dort, analog dem Chloro-



form u. ä., von den Lipoiden offenbar als solches aufgenommen und festgehalten wird. Der Abbau oder die Zerstörung scheinen gering zu sein. Da es ein Fettlösungsmittel (ausgesprochenes „Entfettungsmittel“) ist, kommt den geschilderten Verfettungs-, d. h. Fettmobilisierungsbefunden in Hirn und Leber (auch Hoden?), eine erhöhte Bedeutung zu, und ich fühle mich nicht berechtigt, diese mit dem eventuellen Hinweis auf die prekäre histologische Situation der erst 7 Tage nach dem Tode erfolgten Fixierung des Zentralnervensystems zu erklären und abzutun. Denn erstens tritt die Hirnzersetzung in Vergleichsfällen nicht unter einem oder gar diesem Verfettungsbilde in Erscheinung. Zweitens war der Gesamterhaltungszustand der Leichenorgane, auch des Gehirns, dessen Weichheit sich auch durch den Lösungsfaktor gut verstehen läßt, — vom Pankreas abgesehen, für welches besondere Umstände maßgebend sind — außerordentlich gut, ja geradezu auffallend gut, so daß die Frage nach einer evtl. desinfizierenden Wirkung des Tri von Magen-Darmkanal und Lungen, den Hauptquellen der bakteriellen, kadaverösen Invasion, aufgeworfen wurde. Sie wurde jedoch von kompetenter Seite als höchstens unwesentlich bezeichnet. So bleibt als Erklärung für den guten Erhaltungszustand der Parenchyme die sofortige Überführung der Leiche in den Kühlraum des Pathologischen Institutes, allerdings ohne daß der gefühlsmäßige Eindruck einer irgendwie „konservierenden“ Wirkung oder Mitwirkung des Tris verloren geht, da der Tod des Vergifteten ja eigentlich kein „plötzlicher“ war, sondern im Verlauf von 6—7 Stunden erfolgte, während welcher noch dazu Bewußtlosigkeit, zeitweilig eine vita minima bestand, bei der erfahrungsgemäß leichenveränderungsähnliche Vorgänge bereits ablaufen oder wenigstens eingeleitet werden (agonale Veränderungen). — Ferner ist beiläufig-lehrreich gewesen, daß sich eine makroskopisch noch wenig sichtbare, histologisch aber bereits sehr ausgedehnte, rein eitrige Bronchopneumonie in kurzer Zeit, wenigen Stunden, entwickelte. Abschließend steht auch durch diese Beobachtungen fest, daß das Trichloräthylen ein Gift des Zentralnervensystems ist, und zwar gleichgültig, auf welche Weise es dem menschlichen oder tierischen Organismus zugeführt wird.

**Literatur:** Dervillée, Nun und Casts, Bericht über den VIII. Internationalen Kongreß für Unfallmedizin und Berufskrankheiten, Bd. II, 903. Georg Thieme, Leipzig 1938. — Koch, Walter, Trichloräthylenvergiftung, Veröffentlichungen aus der Gewerbe- und Konstitutionspathologie, Heft 32 (1931). — Taeger, Harald, Die Klinik der entschädigungspflichtigen Berufskrankheiten, S. 211 und 438. Berlin: Springer-Verlag 1941.

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. C. Froboese, Pathologisches Institut am Städt. Krankenhaus Berlin-Spandau.



(Aus dem Württ. Arbeitsmedizinischen Institut, Stuttgart.)

### Schrumpfniere und chronische Bleieinwirkung.

Von K. Humperdinck.

Über das Vorkommen einer Bleischrumpfniere sind im neuesten Schrifttum die Stimmen sehr kleinlaut geworden, und so ist es nicht verwunderlich, wenn von einzelnen erfahrenen Kennern der Bleivergiftung nicht nur eine Bleischrumpfniere als besonderes Krankheitsbild, sondern sogar ein Einfluß einer chronischen Bleieinwirkung auf die Entstehung einer Schrumpfniere ganz abgelehnt wird. Für die praktische gewerbeärztliche Beurteilung hat sich jedoch wohl der Standpunkt durchgesetzt, daß für die Entstehung einer Schrumpfniere eine chronische Bleieinwirkung als Teilursache in Frage kommen kann, wenn eine langjährige ständige Bleiaufnahme nachzuweisen ist und andere Ursachen einer sekundären Schrumpfniere ausgeschlossen werden können. Auch heute noch hat die Anschauung, die z. B. auch Volhard vertritt, die meisten Anhänger, daß nämlich zunächst funktionelle Störungen der Arteriolen durch die chronische Bleieinwirkung ausgelöst werden und schließlich reaktive Gefäßwucherungen in der Form einer Endarteritis zu dem Zustandsbild einer sekundären Schrumpfniere führen können. Zumindest kann man einen wesentlichen Einfluß einer nachgewiesenen erheblichen Bleieinwirkung auf die Entwicklung des Krankheitsbildes einer Schrumpfniere nicht ablehnen, selbst wenn man die Hauptursache der Erkrankung nicht in der Bleiwirkung, sondern in anderen, uns noch unbekannten Faktoren sieht, zumal die Gefäßwirkung des Bleies und seine besondere Wirksamkeit bei irgendeiner Krampfbereitschaft der Gefäße doch wohl allgemein anerkannt wird.

Ich habe nun nicht die Absicht, auf verschiedene, sich teils widersprechende Auffassungen über die Bleischrumpfniere einzugehen, wie sie z. B. in der kurzen Zusammenfassung von Flury im Handbuch der experimentellen Pharmakologie (1934) zusammengestellt sind. Vielmehr will ich im folgenden eine Beobachtung einer Schrumpfniere bei einem langjährigen Bleiarbeiter und zwar im Zusammenhang mit den übrigen Untersuchungsergebnissen seiner Mitarbeiter mitteilen, die ich als überwachender Arzt eines Bleimennige und Bleiglätte herstellenden Betriebes gemacht und nach eingehender klinischer Unter-

suchung durch die Innere Abteilung des Katharinenhospitals, Stuttgart (Prof. Dr. Römer), auch als Bleischumpfnier und Berufskrankheit nach Nr. 1 der 3. Verordnung anerkannt habe. Obwohl auch frühere Überwachungsuntersuchungen der Bleiarbeiter erfolgten, war nie der Blutdruck gemessen worden und so der erhöhte Blutdruck dieses Arbeiters bei sonst verhältnismäßig gutem Allgemeinzustand und sogar gegenüber anderen Gefolgschaftsmitgliedern relativ hohen Hb-Werten der Entdeckung entgangen. So stehen wir auch hier vor der Tatsache, daß über die Entwicklung dieses hohen Blutdruckes trotz der langjährigen Tätigkeit als Bleiarbeiter und trotz ärztlicher Überwachung nichts bekannt ist.

#### Bleigefährdung und Untersuchungsergebnisse:

Wo Blei zunächst geschmolzen, dann durch dauerndes Rühren bei ständiger Luftzufuhr an der Oberfläche oxydiert wird, wo das oxydierte Blei in eine Kammer abgesaugt und durch Transportschnecken wieder zu den Oxydationsöfen befördert wird, wo Mennige und Bleiglätte in Fässer abgefüllt wird, ergeben sich zahlreiche Gefährdungsmöglichkeiten. Die Bleigefährdung ergibt sich auch aus den Untersuchungsergebnissen der Mitarbeiter in diesem Betrieb und ich veranschauliche dies an einer Untersuchungsreihe aus der Folge der fast monatlich erfolgenden Untersuchungen.

Tafel I.

Alter, Dauer der Beschäf- tigung in d. Blei- abteilung	Tag der Unter- suchung	Hb (Zell-B-Ikon)	Fein Get. Grob Get. in 1 Million	Bemerkungen:
1.				
50 J.	13. 12. 39	14,09	600	Bleisaum, keine Beschwerden;
14 J.			400	
	18. 6. 40	11,12	5400	Starker Bleisaum, starke Koliken;
			3400	
	17. 8. 40	14,67	1600	20. 7.—17. 8. 40 Erholungsaufenthalt;
			300	
	19. 2. 41	12,70	2100	Koliken, hochgradige Obstipation; Ar-
			700	beitsplatzwechsel; RR 125/75;
2.				
52 J.	15. 1. 41	14,48	900	Keine Beschwerden;
16 J.			200	
	2. 5. 41	12,41	1100	Müdigkeit, Ameisenlaufen in den Füßen, RR 120/70;
			—	
	18. 12. 41	12,51	5700	Bleisaum, sonst keine Beschwerden, RR 165/90;
			1700	
	27. 8. 42	12,26	1900	Tremor, RR 150/80, Arbeitsplatzwechsel.
			700	

Alter, Dauer der Beschäfti- gung in der Blei- abteilung	Tag der Unter- suchung	Hb (Zeiß-Ikon)	Fein Get. Grob Get.	Bemerkungen:
3.				
34 J.	29. 10. 40	15,78	750	Guter Allgemeinzustand nach $\frac{1}{2}$ jährigem Militärdienst;
4 J.	15. 1. 41	10,56	1500	Hochgradige Verstopfung und zeitweise heftige Koliken, RR 125/60;
	2. 5. 41	15,58	800	Bleifreie Beschäftigung, Obstipation.
			450	
			100	
4.				
42 J.	26. 6. 40	16,56	900	Zeitweise früher Koliken, zuletzt Anfang Juni;
15 J.	15. 1. 41	16,06	50	Keine Beschwerden, RR 130/85;
	16. 9. 41	15,49	300	Keine Beschwerden, ausgeschieden.
			100	
			1200	
			500	
5.				
45 J.	15. 1. 41	15,46	300	Zinkgelbherstellung, guter Allgemeinbefund;
	19. 2. 41	14,56	100	Seit 4 Wochen Bleiglätteherstellung, RR 145/75;
	4. 2. 42	13,26	300	Zeitweise Koliken, RR 145/85;
	7. 5. 42	15,55	200	Seit Februar Chromatgelbherstellung.
			3700	
			1800	
			500	
			300	
6.				
63 J	2. 5. 41	14,46	100	Maßiger Allgemeinzustand, Bleisaum, zeitweise Koliken, RR 130/60;
15 J.	4. 2. 42	12,16	—	RR 150/75;
	7. 8. 42	12,83	6000	RR 140/70.
			4000	
			700	
			500	

Die mitgeteilten Untersuchungsergebnisse zeigen in überzeugender Weise die chronische Bleianämie mit einer oft beträchtlichen Vermehrung der Getüpfelten im Vordergrund. Jedoch sehen wir bei einem langjährigen Bleiarbeiter (unter 4) einen normalen Hämoglobinspiegel. Koliken sind in der Vorgeschichte nicht selten. Betrachten wir nun den Blutdruck, so beobachtet man natürlich auch bei den üblichen Untersuchungen gewisse Schwankungen und eine deutliche Erhöhung ist in der Regel sicher nicht festzustellen. Man wird allerdings die gelegentlichen Schwankungen des Blutdrucks wie z. B. bei 2 und 6 sorgfältig beobachten müssen, wie man wahrscheinlich überhaupt nur aus solchen langfristigen kritischen Beobachtungen von Betriebs-

ärzten weitere wesentliche Fortschritte in der Frage von Zusammenhängen zwischen Schrumpfniere und Blei wird erwarten können.

Im Vergleich zu den mitgeteilten Ergebnissen stelle ich nun die Untersuchungsergebnisse bei dem 54jährigen kräftigen Bleiarbeiter zusammen, bei dem ich gleich bei der ersten Untersuchung einen auffällig hohen Blutdruck von RR 200/130 bei sonst gutem Allgemeinbefinden feststellte. Dieser Bleiarbeiter hat von 1928—1940, also 12 Jahre in der Mennige- und Bleiglätteabteilung gearbeitet. Öfters waren bei ihm Koliken vorhanden gewesen und zuletzt 1939. Meist hat er dann einige Tage Urlaub genommen und im Anschluß daran 14 Tage bis 3 Wochen bleifrei gearbeitet.

Meine Untersuchungsergebnisse stelle ich in folgender Tabelle zusammen, da sie in vieler Hinsicht bemerkenswert sind.

Tafel 2.

Tag der Untersuchung	Haemoglobin g in 100 ccm Blut	Getüpfelte in 1 Million Fein Get. Grob Get.	Bemerkungen:
13. 12. 39	15,29	600 900	A. Z. mittel; Andeutung von Saum, Gebiß schlecht, Alveolarpyorrhoe; Herabsetzung bes. des Handdruckes links; RR 200/130.
29. 10. 40	14,24	2300 750	A. Z. gut; geringer Saum, blasse Schleimhäute; hie u. da Bauchweh, Neigung zu Verstopfung; Schwäche beid. Arme angeblich seit etwa 2 Jahren
6. 12. 40	13,95	1800 1000	Dass., chron. Bleivergiftung.
15. 1. 41	14,50	2000 900	Seit 2. 1. 41 wieder in Bleiglätteabteilg.; 3 Wochen bleifrei; zeitweise Koliken, muß bleifrei beschäftigt werden; RR 200/130.
27. 3. 41	15,26	550 250	Seit 24. 3. 41 wieder in Arbeit (4 Wochen Urlaub, Baden-Baden); RR 200/130.
2. 5. 41	15,14	keine	Im Versand; Kopfschmerzen, Stechen im Rücken; wenige r. B. K. im Harn, Alb. Ø; RR 190/130.
25. 6. 41	16,60	850 200	Seit 21. 5. 41 wegen Fingerverletzung krank; in zahnärztl. Behandlung, keine Beschwerden; RR 180/110.
16. 9. 41	16,00	750 —	Seit etwa 3 Wochen fühlt er sich unwohl, konnte nicht recht atmen, schlechter Appetit; Puls 80; RR 190/110.
4. 2. 42	16,70	850 —	RR 190/130; Atembeschwerden.
7. 5. 42	19,10	900 —	RR 180/120; Schwindel, verschwollenes Aussehen; Eiweiß im Harn pos., zahlr. r. BK., Zylinder.
7. 8. 42	16,64	700 —	Schwindel, Erbrechen; Urin: spez. Gew. 1025, Eiweiß: Trübung; Sed.: Zylinder, einz. r. BK. Schrumpfniere.

Man kann aus der Aufstellung mit Sicherheit folgern, daß der 54jährige Bleiarbeiter einer Bleieinwirkung ausgesetzt war. Jedoch war der Grad der Bleianämie im Verhältnis zu den bereits mitgeteilten Untersuchungsergebnissen verhältnismäßig geringgradig. Nach bleifreier Beschäftigung wurden dann nach ganz kurzer Zeit normale, ja verhältnismäßig hohe Hämoglobinwerte gefunden. Nun wissen wir, daß in früheren Stadien der Schrumpfnieren das Blut sich sehr oft konzentriert zeigt und hohe Hämoglobinwerte nicht selten gefunden werden, während in späteren Stadien der Schrumpfnieren eine Anämie die Regel ist. Bei Feststellung eines so hohen Hämoglobinspiegels würde man also zunächst nicht an eine chronische Bleieinwirkung denken und auch die Zahl der Feingetüpfelten ist in Anbetracht der Untersuchungsmethode im Dunkelfeld nicht hoch zu nennen. Wichtig war nun hier eine eingehende klinische Untersuchung mit Nierenfunktionsproben.

Der Allgemeinbefund war gut (67,8 kg bei 167 cm Größe). Keine Cyanose, keine Oedeme. Temperatur normal. Keine Granulome der Zähne, jedoch weitgehender paradentotischer Abbau der Alveolen im Bereich der Schneidezähne.

Der Blutdruck schwankt zwischen 220/140 u. 180/120 mm.

Der Puls ist regelmäßig, hart und gespannt, 74 in der Minute, nach 10 Kniebeugen 100, nach 2 Minuten zum Ausgangswert zurückkehrend.

Das EKG ergibt folgenden Befund: RR 0,75; PQ 0,14, QRS 0,10; QT 0,35. Regelmäßiger Sinusrhythmus, Normaltyp. QRS in II und III gesplittet und etwas breit. Zwischenstücke in I und II unter der Isolektrischen in ein negatives T übergehend, T III positiv. Diagnose: Myokardschaden.

Im Harn beim Herumlaufen Spuren von Eiweiß, vereinzelte granulierte Zylinder. Spez. Gewicht 1010—1018. Kaufmannscher Versuch: leichte Vermehrung der Ausscheidung und Erniedrigung des spez. Gewichtes von 1018 auf 1006 bei Hochlagerung des Bettfußendes.

Beim Volhardschen Wasser- u. Konzentrationsversuch ist die Wasserausscheidung verzögert u. das spez. Gewicht geht auf 1000 herunter. Beim Konzentrationsversuch geht das Gewicht nur auf 1017 hinauf. Somit: verzögerte, aber überschüssige Ausscheidung, sowie mangelhafte Konzentrationsfähigkeit. Rest-N mit 31 mg %, Harnsäure mit 3,5 mg %, Eiweiß mit 7,9 mg %, Kochsalz mit 620 mg %, weichen von der Norm nicht ab.

Das Blutbild gibt mit 95% Hb, 4,8 Mill. r. B. K., 100 Getüpfelten im Hellfeld und normalem weißem Blutbild keinen Anhaltspunkt für eine Bleivergiftung.

Im Augenhintergrund sind die Papillen nasal etwas verschleiert.

Zusammenfassend kann man sagen, daß wir hier eine Schrumpfnieren in einem Frühstadium vor uns haben, für deren sekundäre Entstehung aus einer chronischen Nierenentzündung sich aus der Vorgeschichte keinerlei Anhaltspunkt ergibt. Vor allem im Hinblick auf die von mir erhobenen früheren Befunde und auf die Berufsvorgeschichte mit langjähriger erheblicher Bleigefährdung erkannte daher auch der Kliniker der chronischen Bleiwirkung eine wesentliche ursächliche Rolle zu.

### Zusammenfassung.

Die Beobachtung einer Schrumpfniere im frühen Stadium bei einem langjährigen Bleiarbeiter wird mitgeteilt. Die Bleigefährdung wird durch eingehendere Darstellung der Untersuchungsergebnisse der Mitarbeiter, die meist ebenso lange in der Mennige und Bleiglätte herstellenden Abteilung gearbeitet haben, besonders deutlich veranschaulicht. Während bei den Überwachungsuntersuchungen auch bei den monatlichen Blutuntersuchungen deutliche Zeichen einer, wenn auch nur geringgradigen Bleianämie feststellbar waren, so zeigte sich kurze Zeit danach bei bleifreier Beschäftigung ein normales Blutbild mit sogar relativ hohen Werten. Der hohe Blutdruck war bei früheren Überwachungsunternehmen in Anbetracht des Fehlens irgendwelcher wesentlicher Beschwerden der Feststellung entgangen. Selbst wenn man heute das Vorkommen einer Bleischrumpfniere ganz ablehnt, so wird man eine wie hier nachgewiesene, erhebliche und jahrelange Bleieinwirkung als wesentliche Teilursache bei der Entstehung der Schrumpfniere anerkennen müssen.

Bei der Überwachung von Bleiarbeitern muß auch ohne Zweifel in gewissen Abständen der Blutdruck gemessen werden. Von regelmäßigen und sorgfältigen Untersuchungen der verschiedensten Bleiarbeiter von seiten der Betriebsärzte sind noch am ehesten Aufschlüsse über Beziehungen zwischen Blei, Blutdruck und Schrumpfniere zu erhalten.

**Literatur.** Flury: Handbuch der experimentellen Pharmakologie III, 3 (1934). — Taeger: Die Klinik der entschädigungspflichtigen Berufskrankheiten, 1941. — Volhardi. Handbuch der inn. Med. 31 (1914).

Anschrift des Verfassers: Dr. med. habil K. Humperdinck, Stuttgart-N, Dillmannstr. 25.

### Blei-Vergiftung bei einem Säugling.

Von B. H. Hesselman.

Im nichtschwedischen Schrifttum wird über Bleivergiftungen im Kindesalter häufiger berichtet. Aus den USA und Japan finden sich Zusammenstellungen, die bis zu etwa 300 Fälle umfassen. Da eine solche Vergiftung in Schweden bisher kaum beobachtet wurde, gibt Verf. eine Übersicht über die Klinik der Bleivergiftung im allgemeinen und schließt die Krankengeschichte eines eigenen Falles an, der einige Besonderheiten bietet, die bei der Bleivergiftung des Erwachsenen nicht vorkommen.

Ein 4 Monate alter Säugling wurde vom 9. 12. 1941 bis 15. 1. 1942 in der Klinik behandelt. Familienanamnese ohne Interesse. Das Kind entwickelte sich zunächst normal. Es wurde von der Mutter genährt und zeigte bis zum 16. 11. keine dyspeptischen Beschwerden. Zu diesem Zeitpunkt begann es zu erbrechen, zunächst einige vereinzelte Male. Die letzten 14 Tage vor der Klinikaufnahme immer häufigeres Erbrechen, jetzt hervorspritzend und oft die ganze Mahlzeit enthaltend. Das Kind wurde daher mit Verdacht auf Pylorusstenose eingeliefert. Es wurde stumpf, das Interesse für die Umgebung verschwand. Bei der Aufnahme war der Säugling unruhig und schrie. Der Bauch war aufgetrieben und gespannt, man hatte den Eindruck von „Darmsteifungen“. Wegen des Verdachtes auf eine Behinderung der Darmpassage wurde eine Röntgenaufnahme gemacht. Sie zeigte einen mäßig erweiterten Magen sowie Gas in Colon und Dünndarm. Ein Kontrasteinlauf ergab kein Zeichen für eine Invagination.

Bei der Blutuntersuchung ergab sich eine mäßige Anämie: Hb 54%, 3650 000 Erythrozyten. 9000 Leukozyten bei normalem Differentialbild. Das Vorkommen von reichlich basophil getüpfelten Erythrozyten, 11 250 im mm<sup>3</sup>, ließ den Verdacht einer Bleivergiftung entstehen. Die Vervollständigung der Anamnese verstärkte den Verdacht: Die Mutter gab an, daß sie seit der Geburt des Kindes Bleihütchen zum Schutz der Brustwarzen anwandte, ferner seit dem 14. 11. die Brustwarzen mit Diachylonsalbe behandelte; das Abwaschen vor dem Stillen hatte sie nicht immer sorgfältig genug vorgenommen.

Am 15. 12. bekam das Kind einen Krampfanfall mit klonischen Zuckungen am ganzen Körper, am ausgesprochensten an der rechten Körperhälfte. Starrer Blick, keine konjugierte Bewegungsbeschränkung, die erweiterten Pupillen reagierten nur schwach auf Licht. Das



Kind bekam Chloralhydrat per rectum und nach 5 Minuten hörten die Krämpfe auf.

Die Fontanellen wiesen angedeutet eine Spannung auf und bei der Lumbalpunktion (16. 12.) wurde ein intrakranieller Druck von 23 cm festgestellt. Die Liquoruntersuchung ergab: Pandy + (+), Nonne —, 52 Zellen im mm<sup>3</sup> mit 94% mononukleären und 6% polynukleären Zellen. Lumbalzucker 99 mg%, Blutzucker 145 mg%.

Eine Röntgenaufnahme von Unterarm, Knie- und Fußgelenken zeigte innerhalb der Wachstumszonen deutlich erhöhte Dichte, einige Millimeter breit scharf hervortretend. Schädel o. B.

Eine Tibiapunktion ergab ein sehr zellreiches Präparat mit ausgesprochener Zunahme der Erythropoese, vor allen Dingen Zunahme der basophilen Vorstadien vom Typ der Proerythroblasten.

Blut und Urin wurden im Staatsinstitut für Volksgesundheit auf Blei untersucht. Proben vom 15. 12. ergaben im Blut 26,1 γ% und im Liter Urin 112 γ. Am 30. 12. wurden folgende Werte gefunden: Blut 2,9 Urin 42,5.

Das Erbrechen ließ allmählich nach und verschwand nach 4 Wochen ganz; nach 1 Woche Gewichtsstillstand trat wieder gute Gewichtszunahme ein. Der Krampfanfall wiederholte sich nicht. Die Stumpfheit verlor sich langsam, das Interesse für die Umgebung erwachte wieder, das Kind fing an, nach Gegenständen zu greifen.

Eine zweite Lumbalpunktion ergab normale Werte, abgesunkenen Druck, verminderte Eiweißmengen, jedoch stets Zellreichtum. Die Anämie besserte sich ohne Behandlung, am 12. 1. ergab die Blutuntersuchung 83% Hb, 4480000 Erythrozyten und 2100 basophil getüpfelte Zellen. Das Kind erhielt keine spezifische Behandlung und wurde in gutem Zustand entlassen.

Es ist sehr wahrscheinlich, daß die Diachylonsalbe die wesentliche Ursache der Vergiftung darstellte. Es kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, daß der langdauernde Gebrauch der Blei-Warzenhütchen dazu beigetragen hat; hierfür ergibt sich im Schrifttum eine Stütze. Jedenfalls dürfen bleihaltige Salben nicht zur Behandlung von Brustwarzenentzündungen usw. bei stillenden Müttern Verwendung finden. Bei der Anwendung von Bleihütchen — deren Gebrauch allerdings als überflüssig bezeichnet werden muß — ist Vorsicht geboten. Warzenhütchen aus anderen Stoffen sind vorzuziehen.

Ausführliche Mitteilung: Sv. Läkartidn. 1942, 1102—1107.

Referent: K. Rintelen, Berlin.



### Bariumcarbonat-Vergiftung.

Von Joachim Camerer.

Die klassischen Vergiftungen mit Phosphor, Säuren und Laugen sind in den letzten Jahrzehnten sehr selten geworden. An ihre Stelle sind — wenn man so sagen will — abgesehen von der Kohlenoxydvergiftung, die Vergiftungen durch Schädlingsbekämpfungsmittel getreten. Dies mag wohl seinen Grund darin haben, daß letztere ohne größere Schwierigkeiten für jedermann zu beschaffen sind. Als Beitrag zum Kapitel „Vergiftungen durch Schädlingsbekämpfungsmittel“ möchte ich den Fall einer Bariumcarbonatvergiftung vortragen, zumal da die deutsche Kasuistik sehr klein ist und die klinischen Erscheinungen wenig geläufig sind.

Bariumvergiftungen kamen in Deutschland fast nur infolge von Verunreinigungen des Bariumsulfates bei Röntgenkontrastaufnahmen vor. Als Schädlingsbekämpfungsmittel ist es hier wenig bekannt, wogegen es im Süden und Osten Europas in Form des leichtlöslichen Carbonats zur Bekämpfung von Ratten und Mäusen Verwendung findet. Demgemäß sind dort auch Vergiftungen damit etwas häufiger. Nachdem unsere Wehrmacht auch in diesen Gebieten eingesetzt ist, besteht die Möglichkeit, daß wir diese Vergiftung öfter zu sehen bekommen.

Am 10. 11. 1941 mittags wurde der 20jährige Gefreite R., im bürgerlichen Leben Hoteldiener, mit dem Krankenkraftwagen durch den Truppenarzt eingewiesen. Aus dem Begleitschreiben war ersichtlich, daß R. gerade erst vom Urlaub aus seiner Heimat zurückgekommen war. Dort hatte er vor 5 Tagen heftige Magendarmbeschwerden, verbunden mit Störungen von seiten des Nervensystems gehabt. Am Aufnahmetag morgens waren neuerdings heftige Magenschmerzen aufgetreten, zugleich setzten langanhaltendes Erbrechen und heftige Durchfälle ein. Die Bedrohlichkeit des Zustandes machte eine Überführung in das Lazarett notwendig.

Bei R. handelte es sich um einen an sich kräftig gebauten jungen Mann in gutem Ernährungszustand. Es bestanden noch immer Erbrechen und Durchfälle, außerdem starker Speichelfluß. Die Gliedmaßen sowie der Kopf hingen schlaff herunter, die Sprache war durch eine Lähmung der Mundmuskulatur sehr erschwert und kaum verständlich. Die Muskel- und Sehnenreflexe waren erloschen, der Puls ganz unregelmäßig, etwa 80 in der Minute. Trotz des allgemeinen Erschöpfungszustandes war ein deutlicher Druckpuls festzustellen. Die Atmung war sehr erschwert, über den Lungen waren Giemen- und Rasselgeräusche zu hören.

Die Behandlung bestand in Magenspülungen, da man sofort den Verdacht auf eine Vergiftung hatte. Es wurde nur gallige Flüssigkeit zutage gefördert, keine verdächtigen Bestandteile. Außerdem wurden Kreislaufmittel verabreicht.

Um 20<sup>30</sup> Uhr erfolgte der Tod unter den Zeichen einer Atemmuskellähmung. Kurz zuvor gab R. noch an, Rattengift zu sich genommen zu haben und verlangte Gegenmittel.

Am nächsten Tage führte ich die Leichenöffnung durch. Infolge un- zweckmäßiger Lagerung war die Fäulnis schon etwas fortgeschritten. Es konnten von mir lediglich ausgedehnte Blutungen in den hinteren Lungen- abschnitten, ferner flächenhafte Magenschleimhautblutungen und eine Hyper- ämie der parenchymatösen Organe, insbesondere der Nierenrinde festgestellt werden. Die mikroskopische Untersuchung der Organe bot nichts Neues.

Zur chemischen Untersuchung wurden Magendarminhalt, Blut und Leber zurückbehalten. Auf Grund der Angaben des R. kurz vor seinem Tode wur- den seine Sachen durchsucht. Dabei wurden u. a. 2 Tüten, die eine mit wei- ßem, die andere mit rosarotem Pulver gefunden. Das weiße Pulver erwies sich als Kochsalz, das rote bestand zu 95,6% aus Bariumcarbonat. Die Un- tersuchung der Leichenteile war negativ. Eine spektroskopische Untersu- chung wurde allerdings nicht durchgeführt.

Trotz des negativen Untersuchungsergebnisses der Leichenteile stellte ich mich auf den Standpunkt, daß der Tod durch eine Bariumvergiftung ein- getreten war. Dazu bestimmten mich in erster Linie die klinischen Erschei- nungen, die für eine Bariumvergiftung charakteristisch waren: heftiges Er- brechen und Durchfälle, ausgedehnte schlaffe Lähmungen bei sonst erhal- tenem Bewußtsein, starker Speichelfluß, irregulärer Puls, rascher Ablauf der Erscheinungen.

In zweiter Linie bestimmten mich dazu die Angaben des R., die er kurz vor seinem Tode gemacht hatte und der Fund größerer Bariumcarbonatmen- gen in seinen Sachen.

Daß im Magendarmkanal kein Gift mehr nachgewiesen werden konnte, ist bei der heftigen Entleerung desselben nicht weiter verwunderlich. Die im Blut und in der Leber zu erwartenden Bariummengen waren offenbar zum Nachweise bei einer gewöhnlichen chemischen Analyse zu gering.

Die tödliche Dosis wird im allgemeinen mit 2 g angegeben. Das geeig- netste Gegenmittel dürfte wohl Natriumsulfat sein, das bis zu 30 g ohne gesundheitsschädliche Wirkung vertragen wird. Graham z. B. berichtet von einem Fall, in welchem 7 g Bariumchlorid, das in seiner Giftwirkung dem Bariumcarbonat gleichsteht, von einem jungen Mädchen genommen wurde. 2½ Stunden später erhielt sie, nachdem sie schon ein ernstes Krankheitsbild bot, mehrere g Natriumsulfat, worauf sich der Zustand rasch besserte und die Patientin sich am nächsten Tage schon wieder ganz gesund fühlte. Durch das Natriumsulfat soll das Barium in das unlösliche und damit ungiftige Ba- riumsulfat übergeführt werden; es soll dem Natriumthiosulfat weit über- legen sein.

**Literatur:** Graham, Sammlung von Vergiftungsfällen 5, A 439.

Anschrift des Verfassers: Oberarzt Dr. Joachim Camerer, Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik der Universität Halle, Halle/Saale, Franzosenweg 1.

(Aus dem Institut für gerichtliche Medizin und Versicherungswesen  
der Kgl. adriatischen Universität „Benito Mussolini“ in Bari.  
Direktor: Prof. V. M. Palmieri.)

**Vierfache tödliche Vergiftung nach Bariumsulfat des Handels.**

Von Giuseppe Lacroix.

Zu diagnostischen Zwecken erhielten 20 Rekonvaleszenten Bariumsulfatbrei. Nach einigen Stunden trat bei ihnen allen Erbrechen auf, worauf sie lösliches Sulfat als Gegenmittel erhielten. Dennoch starben 4 von ihnen nach 12–24 Stunden, während sich die übrigen binnen weniger Tage ohne Dauerschaden erholten. Bei der Sektion erwies es sich, daß 3 der Verstorbenen *Ulcers duodeni* hatten. In der Leber und Nierenrinde, sowie sehr ausgesprochen im Herzen fanden sich die histologischen Kennzeichen der Parenchymschädigung; an verschiedenen Stellen, vor allem im Protoplasma der Epithelien der *Tubuli contorti* nahe der Basalmembran, aber auch im Bindegewebe der Niere, im Parenchym und Stroma der Milz, im interstitiellen Gewebe des Herzens, endlich auch spurenweise in dem der Leber waren feine Körnchen zu entdecken, die in Säure unlöslich waren und weder Eisen noch Gallenfarbstoffe enthielten; Verf. hält sie für Bariumsulfat.

Aus 200 g gemischter Organstückchen ließ sich Bariumsulfat isolieren. In Proben von 4 g frischen Organs wurde nach Veraschung spektroskopisch Barium nachgewiesen für Gehirn, Niere, Leber, Herz, Blut und Fett; es war teils in unlöslicher, teils löslicher Form vorhanden.

Die Untersuchung des zur Radioskopie verwendeten Pulvers ergab, daß es sich um eine Handelsware mit der Aufschrift „Bariumsulfat“ handelte, die aber tatsächlich neben Sulfat etwa 55% Bariumcarbonat enthielt.

Ref. W. Heubner, Berlin.

Ausführlicher Bericht in: Archivio ital. di scienze farmacologiche Bd. 11, 208 (1942).

(Aus dem Pharmakologischen Laboratorium des Karolinischen Instituts, Stockholm.)

**Tödliche Vergiftung eines Kindes mit Natriumkieselfluorid.**

Von G. Liljestränd.

Obgleich schon ziemlich viele Vergiftungen mit Natriumkieselfluorid mitgeteilt worden sind, davon nicht wenige mit tödlichem Ausgang, erscheint die Veröffentlichung des folgenden Falles aus gewissen Gesichtspunkten berechtigt.

Ein Mädchen von  $3\frac{5}{12}$  Jahren kam zu ihrer Mutter und erzählte, daß sie eben einen Bonbon gefunden und gegessen hatte und jetzt Wasser trinken wollte. Da die Mutter meinte, daß das Kind schlecht aussah und außerdem wußte, daß Bonbons zur Vertilgung von Ratten etwa eine Viertelstunde früher in dem Haus herausgelegt wurden, verstand sie, daß das Kind wahrscheinlich einen von diesen verzehrt hatte. Kurz nach dem Trinken erbrach das Kind heftig. Es wurde nun ins Krankenhaus gebracht, und eine Magenspülung wurde dort etwa  $\frac{1}{2}$  Stunde nach der Einnahme des Giftes ausgeführt. Danach lag das Kind still mit ruhigem, gut gefülltem Puls. Der Zustand wurde aber plötzlich schlechter, das Kind wurde blaß und stöhnte, der Puls war kaum fühlbar, und trotz der Verwendung von Stimulantien, Herzmassage und künstlicher Atmung starb das Kind 3 Stunden nach der Einnahme des Giftes.

Die Sektion ergab, daß die Schleimhäute des Mundes und des Schlundes graurot, letztere außerdem etwas geschwollen waren. In dem Magen wurde eine schleimige, schwach gelbliche Flüssigkeit mit zahlreichen weißen Flocken angetroffen. Die Schleimhaut des Magens und des Duodenums war etwas geschwollen und die Blutgefäße der Darmwand zeigten sich an vielen Orten wesentlich erweitert. Im Gehirn fand man vermehrte Feuchtigkeit und größere Blutpunktionierung als gewöhnlich. Bei der chemischen Untersuchung erhielt man aus dem Erbrochenen reichlich Fluor, während aus dem Blute ein unsicheres Ergebnis erhalten wurde.

Die Bonbons mit Rattengift wogen je 2–2,5 g und waren in dünnem Papier eingeschlossen. Sie enthielten neben Zucker, Mehl, Eier und etwas Anisöl 25–28 Proz. Natriumkieselfluorid. In jedem Bonbon fanden sich also etwa 0,5–0,7 g dieses giftigen Stoffes.

Der Nachweis des Fluors in dem Erbrochenen beweist, daß das Mädchen von dem Rattengift gegessen hat. Damit stimmen auch die Reizerscheinungen vom Magendarmkanal — Erbrechen sowie Zeichen

einer gelinden Entzündung der Schleimhaut im Mund, Schlund, Magen und Zwölffingerdarm. Die morphologischen Veränderungen waren ziemlich klein — Rötung, Schwellung und erweiterte Gefäße, dagegen keine Blutungen. Möglicherweise wird dies dadurch bedingt, daß Wasser kurz nach der Einnahme des Giftes getrunken wurde, wodurch eine beträchtliche Verdünnung zustande kam. Die Abwesenheit von Diarrhöe und Bauchschmerzen dürften in entsprechender Weise erklärt werden. Der folgende Verlauf war auffallend frei von Symptomen, aber nichts widerspricht der Annahme, daß der Tod durch resorptive Wirkung des Natriumkieselfluorids hervorgerufen wurde. Daß Fluor nicht mit Sicherheit im Blut nachgewiesen werden konnte, ist ohne Bedeutung, da der Gehalt unter allen Umständen niedrig gewesen sein muß und die Methode nur qualitativ war. Übrigens hat Gellerstedt (1932) einen tödlich verlaufenden Fall von Vergiftung mit Natriumkieselfluorid mitgeteilt, wo es ebenfalls nicht gelang, Fluor mit Sicherheit im Blut nachzuweisen. Der Eintritt des Todes etwa 3 Stunden nach Einnahme des Giftes unter Zeichen von Herzschwäche stimmt gut mit einer Vergiftung mit Natriumkieselfluorid.

Auffallend ist hier der letale Verlauf trotz Erbrechen und Magenspülung eine halbe Stunde nach dem Unglück. Es ist wohl anzunehmen, daß ein wesentlicher Teil des Giftes schon zu diesem Zeitpunkt in den Darm gelangt war, so daß es nicht mehr bei der Spülung erfaßt werden konnte. Bemerkenswert ist ferner die relativ kleine Menge des verabreichten Giftes. Roholm (1936—1937) gibt in seiner Zusammenstellung die tödliche Dose für Erwachsene ziemlich hoch an, nämlich zu 8—18 g Fluornatrium oder Natriumkieselfluorid. Offenbar sind diese Werte aber nicht minimal. In zwei Fällen war eine Menge von 0,7—1 g Natriumkieselfluorid genügend, um bei Erwachsenen den Tod hervorzurufen. In dem von Gellerstedt beschriebenen Fall nahm ein geisteskranker Arbeiter 0,7 g, vermutlich nicht wesentlich darüber. Er starb unter den gewöhnlichen Erscheinungen nach  $3\frac{1}{2}$  Stunden. Wird das Körpergewicht bei  $3\frac{5}{12}$  Jahren zu etwa 13 kg, d. h. etwa  $\frac{1}{5}$  desjenigen des Erwachsenen gesetzt, wäre zu erwarten, daß schon 0,15—0,2 g Natriumkieselfluorid unter Umständen tödlich bei dem Kinde wirken sollten. Von Interesse ist, daß Simonin und Pierron (1937) in zahlreichen Bestimmungen die tödliche Menge von Kieselfluoridverbindungen bei peroraler Zufuhr an Meerschweinchen ermittelt haben und dabei zu Werten von 0,1—0,25 g pro kg Körpergewicht gekommen sind. Mit Rücksicht auf die relativ größere Resistenz der kleineren Tiere stimmt dies gut mit der oben gemachten Annahme überein.

Literatur: Gellerstedt, N., D. Z. f. d. ges. ger. Med. 19, 1932, 475. — Roholm, K., D. Z. f. d. ges. ger. Med. 27, 1936—1937, 174. — Simonin, P., und A. Pierron, C. R. Soc. Biol. 124, 1937, 133.

Anschrift des Verfassers: Professor G. Liljestrand, Karolinska Institutet, Stockholm.

us dem Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik der Universität Heidelberg. Direktor: Prof. Dr. Pietrusky.)

### Thallium-Vergiftung.

Von Heinrich Saar.

Bis vor etwa 15 Jahren war die Thalliumvergiftung nahezu unbekannt. Haberda dürfte der erste gewesen sein, der eine derartige Vergiftung mit tödlichem Ausgang richtig diagnostizierte. Seit dieser Zeit sind eine Unzahl von Einzelmitteilungen und zusammenfassenden Arbeiten erschienen, die dieses eigenartige und meist recht charakteristische Krankheitsbild nahezu vollkommen geklärt haben.

Mordfälle, Selbstmordversuche, gewerbliche und medizinale Vergiftungen und Vergiftungen infolge von Verwechslungen sind beobachtet, wobei vor allem für den Mord und Selbstmordversuch Zeliopreparate in Form von Zeliopaste bzw. der Zeliokörner in erster Linie Verwendung finden.

Über die toxische Dosis des Thalliums läßt sich nur schwer eine befriedigende Angabe machen. Die tödliche Dosis ist dagegen mit etwa 1 g Thalliumsubstanz anzunehmen, wobei allerdings größere Schwankungen, wie bei jedem Gift, abhängig von einer Reihe von Imponderabilien beobachtet sind. Im wesentlichen scheinen die Thallverbindungen giftiger zu sein als die Thalloverbindungen.

Zu bemerken wäre noch, daß die Ansicht, daß die Toxizitätsgrenze für Thallium während des Funktionierens der Thymusdrüse, also vor der Pubertät, hinausgesetzt ist, umstritten ist.

Perakute und akute Thalliumvergiftungen sind äußerst selten und bis jetzt fast nur im Tierversuch beobachtet. Bekannt sind vielmehr die subakuten und chronischen Vergiftungsfälle, die allerdings bei dem recht kennzeichnenden Krankheitsbild meist keine diagnostischen Schwierigkeiten machen.

In den ersten Krankheitstagen ist die Symptomatologie der Thalliumvergiftung unklar und wechselvoll, dagegen nach vollem Ausbruch der Krankheitserscheinungen nahezu klassisch.

Nach einer Latenzzeit von wenigen Stunden bis zu mehreren (?) Tagen treten Initialsymptome auf in Form von Paraesthesien, wie Kribbeln, Ameisenlaufen, Taubheitsgefühl in den Extremitäten und manchmal am ganzen Körper, Ziehen am Körper und an den Gliedern, ausstrahlende Schmerzen vor allem in den Beinen. Häufig machen sich



gleichzeitig Magen-Darmerscheinungen geltend, wie Übelkeit, Brechreiz, Erbrechen und Durchfälle oder hartnäckige Verstopfung. In selteneren Fällen stehen die Magen-Darmerscheinungen im Vordergrund oder kommen isoliert zur Beobachtung.

Ist die Vergiftung voll zum Ausbruch gekommen, beherrschen in erster Linie Erscheinungen von seiten des Nervensystems und in zweiter Linie des Magen-Darmkanals das Krankheitsbild.

Häufige, gegen jedes Arzneimittel refraktäre neuralgische Schmerzen in den Gliedmaßen, meistens in den unteren Extremitäten, und hier vor allem den Füßen, den Fußsohlen und den Zehen, Paresen, die sich in den entsprechenden Bewegungsstörungen äußern, sensible Störungen in Form von Druckschmerzhaftigkeit der Nervenstämmе, die so weit gehen kann, daß die Kranken nicht einmal die Bettdecke vertragen können und sich nicht zu bewegen getrauen, stehen im Vordergrund. Ab und zu in den ersten Tagen auftretende Hyperaesthesien machen später fast regelmäßig vorhandenen Hyp- und Anaesthesien Platz. Die Reflexe, meist nur die Achillessehnenreflexe, erlöschen in der 2. bis 4. Krankheitswoche. Pyramidenzeichen treten nur selten auf. Die elektrische Erregbarkeit der Nerven kann reduziert sein.

Neurotrophe Störungen in Form von Muskel- und Hautatrophien vollenden das Teilbild des Befallenseins peripherer Nerven.

Das Zentralnervensystem ist fast regelmäßig bei der Thalliumvergiftung beteiligt, wobei die diesbezgl. Störungen meist nach der dritten Krankheitswoche in Erscheinung treten. Eine Reihe von tiefgreifenden Auffälligkeiten, wie triebhaftes Verhalten, Delirien, Halluzinationen, motorische Unruhe, Affektlabilität u. a. wurden beobachtet.

Die in der 2. bis 4. Krankheitswoche fast regelmäßig auftretende und dann über Wochen fortbestehende Schlaflosigkeit, die nach den Mitteilungen einzelner Beobachter sich auch in Form einer Perversion des Schlafes zeigen kann, deutet mit ziemlicher Sicherheit auf ein Befallensein des Zwischenhirnes hin. Vielleicht ist auch der ungeheure Gewichtssturz neben den Störungen im Bereich des spezifisch-dynamischen Stoffwechsels in gleicher Richtung zu deuten.

Häufiger zu beobachtende Blasen-Mastdarmstörungen werden von einzelnen Autoren als Ausdruck der Erkrankung des autonomen Nervensystems gedeutet.

Der Magen-Darmkanal reagiert auf die Vergiftung häufig mit einer hartnäckigen, jeder Behandlung trotzens Obstitution, seltener mit Durchfällen, Brechreiz und Erbrechen. Kolikartig über Wochen fortbestehende Leibschmerzen sind nichts Außergewöhnliches.

Herz- und Kreislaufstörungen werden häufig mitgeteilt. Eine hin und wieder beobachtete initiale Bradycardie macht einer über Wochen fortbestehenden, wesentlich öfter angegebenen Tachycardie Platz. Daneben wurden kollapsartige Zustandsbilder bis zu schweren Herzkrisen gesehen.

Die Haut kann auf die Vergiftung mit einer Reihe von Symptomen reagieren. In erster Linie ist starke Austrocknung der Haut und der



Schleimhäute zu erwähnen. Daneben werden Pyodermien, Erythema nodosum u. a. verzeichnet. Ob es sich hier um reine Hautaffektionen handelt oder ob diese Erkrankungen ähnlich den Veränderungen an den Fingernägeln ebenfalls Ausdruck einer Schädigung des vegetativen Nervensystems sind, bleibt dahingestellt.

Mitbeteiligung der Nieren an der Vergiftung äußert sich in erster Linie in Eiweißausscheidung.

Das Blut reagiert nicht typisch. Ebenso ist nicht klar, ob die manchmal beobachteten Fieberreaktionen unmittelbare oder nur mittelbare Folge der Vergiftung sind.

Alle die genannten Symptome können nach den Veröffentlichungen — die Erscheinungen von seiten des peripheren Nervensystems vielleicht ausgenommen — in wechselnder Stärke vorhanden sein, unter Umständen auch vollkommen fehlen. Dem gegenüber ist, wenn die Kranken dieses Stadium erleben, der in der 3. bis 4. Woche auftretende Haarausfall ein eindeutiges Charakteristikum der Thalliumvergiftung. Daß sich nur die Kopfhaare daran beteiligen, ist durch gegenteilige Beobachtung widerlegt. Die Kahlheit macht nach vielen Wochen einem kräftigeren Haarneuwuchs Platz, wobei Farbänderungen der Haare bis zur teilweisen oder totalen Ergrauung beschrieben sind.

Vorübergehende Spontanremissionen kommen, wenn auch selten, vor. Es kann also durchaus möglich sein, daß die Vergiftung in mehreren Schüben verläuft. Diese Eigenart der Thalliumvergiftung hat wiederholt zu irrtümlicher Annahme mehrerer Vergiftungswellen geführt. Erlebt der Patient nach vielen Wochen und Monaten die Rekonvaleszenz, so bleiben meist Dauerschädigungen peripherer Nerven oder des Zentralorganes zurück. Nicht selten verfallen die Kranken in Siechtum.

Neben den großen Nervenattacken erwähnen manche Verfasser auch isolierte Erkrankung von einzelnen Nerven und Nervengruppen.

Ludwig und Ganner sowie Heinichen sahen bei ihren Patienten Schwäche der Phonation, einseitige bzw. linksseitige Rekurrensparese und matte und undeutliche Sprache. Klemperer beobachtete eine starke reflektorische Tränensekretion. Pfleger und Bumke u. a. erwähnen doppelseitige Facialisparesen. Über bis zur totalen Taubheit gesteigerte Hörstörungen berichten Koszler und Heinichen sowie Leschke. Stiefler konnte einmal eine über Monate bestehende Abduzenslähmung behandeln. Häufiger ist in den einschlägigen Arbeiten von Occulomotoriuslähmung und Strabismus die Rede (Kolodziej, Bumke, Munch, Ginsburg u. a.). Die gleichen Beobachter sahen ebenso wie Bochkow und Koszler Pupillenstörungen in Form von reflektorischer Lichtstarre und von Anisokorie. Nystagmus erwähnen nur Bumke, Ritterskamp und Vardie.

Ob es sich bei diesen letztgenannten Affektionen um zentrale oder periphere Erkrankungen handelt, ist nicht eindeutig geklärt. Wahrscheinlich dürfte letzteres der Fall sein.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen sind bei den recht seltenen Frühodesfällen ebenso uncharakteristisch wie bei den wesentlich häufigeren Spätdodesfällen.

Fast übereinstimmend wird eine mehr oder weniger starke Hyperämie des Gehirns und seiner Häute, der Lunge und der Nieren erwähnt. Im Bereich des Magen-Darmkanals finden sich katarrhalische Entzündungen und Blutungen. Die Leber reagiert mit Verfettung, unter Umständen ebenso wie die Nieren mit trüber Schwellung. In der Milz sind Blutungen beobachtet worden.

An mikroskopischen Veränderungen finden Entzündungen des Herzmuskels, subendocardiale Blutungen und Pigmentablagerungen Erwähnung. Bronchopneumonische Herde in den Lungen dürften sekundäre Erkrankungen darstellen.

An den Nieren sahen verschiedene Bearbeiter diffuse Glomerulonephritiden, parenchymatöse Degenerationen vor allem im Bereich der Tubuli contorti und Nekrosen.

Die Nebennieren reagieren nach Schneider und Merkel u. a. mit Kernverlust und fettiger Degeneration des Markes. In der Leber finden sich entsprechend dem makroskopischen Befund fettige Entartung und gelegentlich zentrale Nekrosen.

Bemerkenswerter, wenn auch nicht typisch für Thalliumvergiftung, sind vielleicht die Veränderungen am Gehirn, am Rückenmark und an den peripheren Nerven.

Über ausgedehnte degenerative Veränderungen und Blutungen im Bereich der Sehnerven und des Chiasma optici berichtet Böhm er. Schneider sah Meningialblutungen, Entartung der Tangentialfasern des Gehirnes, starke Verfettung der Zellen der Olive, Schwellung, Verfettung und Vakuolenbildung vor allem im Bereich der Vorderhornzellen des Rückenmarks, völlige Auflösung der Struktur, Homogenisierung des Plasmas und übermäßige Verfettung der Spinalganglien. Ma Wen-Chao und Jui Wu-Mu stellten ähnliche Veränderungen an den Spinalganglien, am Golgi-Apparat und den Nissel'schen Zellen fest. An den peripheren Nerven gelangten Zerfallsprozesse an den Markscheiden und Achsenzylindern häufiger zur Beobachtung.

Die quantitative und qualitative chemische Untersuchung auf die Anwesenheit von Thallium macht keine besonderen Schwierigkeiten. Eine Reihe von Verfahren sind an anderer Stelle veröffentlicht, so daß hier nicht näher auf den Untersuchungsgang eingegangen werden soll.

An einer Familienvergiftung, der 5 Personen zum Opfer fielen, hatten wir Gelegenheit, neben chronischen Vergiftungsfällen zwei nahezu akute Fälle zu untersuchen. (Für die Überlassung der Krankengeschichten sei an dieser Stelle den Ärzten des Krankenhauses D. bestens gedankt.)

Fall 1: Am 18.3.1942 wurde die 10 Jahre alte G. Ö. ins Krankenhaus eingeliefert. Nach ihren Angaben fühlte sie sich bis zum 15. 3. vollkommen gesund. Am 16. erkrankte sie mit Kribbeln und Schmerzen in den Zehen, so daß sie nicht mehr so recht gehen konnte. Etwas

später machte sich ein taubes Gefühl in den Fingern bemerkbar. Nach Angabe der Großeltern war die Sprache am Abend schwer verständlich, am nächsten Morgen war das Bewußtsein des Kindes getrübt, die Augenlider hingen etwas herunter. Am 18. 3. konnte das Kind nichts Festes mehr schlucken. Erbrechen und Kopfschmerzen wurden zu Hause nicht beobachtet. Seit dem 16. bestand Verstopfung.

Bei der Aufnahmeuntersuchung (3. Krankheitstag) fand sich eine Ptose der Augenlider, die Zunge war weißlich belegt und trocken. Das Kind klagte über Schmerzen beim Bewegen der Fußgelenke und über Druckschmerzhaftigkeit der Füße und Zehen. Die Sensibilität an den Unterschenkeln und Füßen war herabgesetzt. G. O. konnte weder allein sitzen noch gehen, war teilnahmslos, das Sensorium war jedoch nicht getrübt. An den inneren Organen fanden sich keine krankhaften Veränderungen. Der Liquordruck betrug 12 mm Hg, der Liquor selbst zeigte leichte Opaleszenz. Mit Ausnahme der Nonne-Pandy-Reaktion verliefen alle Untersuchungen negativ. Blutbild o. B. Blutkörperchensenkung 15/28 mm. Am 20. 3. (5. Krankheitstag) fanden sich im Urin 0,3% Zucker (!), Eiweiß und Aceton waren positiv. Im Sediment reichlich Leukozyten, einzelne Erythrozyten und Epithelien und fragliche granuliert Zylinder. Am 20. 3. bestand völlige Schlucklähmung, die sich im Laufe der folgenden Stunden mit den Anzeichen einer aufsteigenden Bulbärparalyse noch steigerte. Ebenso nahm die Austrocknung der Schleimhäute zu. Am 21. 3. (6. Krankheitstag) erfolgte morgens unter dem Zeichen der Herz- und Atemlähmung der Exitus.

Am 23. 5., also rund 2 Monate nach dem Tode, wurde die Leiche zur Obduktion exhumiert. Die Haut fand sich ausgedehnt mit grauen und grünlichgrauen Pilzrasen bewachsen. Die freien Stellen boten eine graubräunliche Farbe. Ein Fäulnisgeruch war nicht vorhanden! Das Unterhautfettgewebe, die Muskulatur und die inneren Organe, das Gehirn ausgenommen, das sich nicht mehr geordnet sezieren ließ, waren vollkommen frisch und wiesen keinerlei Fäulnisgeruch auf. Die Lungen fanden sich sehr blutreich, wobei dunkelblaurote eingezogene Herde die im übrigen hellrote und glatte Ober- und Schnittfläche unterbrachen. Abgesehen von einer Vermehrung des Blutgehaltes der Nieren fanden sich im übrigen keine makroskopischen Veränderungen.

Die mikroskopische Untersuchung ergab in den Nieren eine deutliche Kernfärbbarkeit, vereinzelte Rindenblutungen, starke Hyperämie, besonders im Markbereich, sowie eine Trübung und Schwellung der Epithelien der Tubuli contorti. An der Leber ließ sich infolge der Fäulnisveränderungen lediglich eine mittelmäßige, vorwiegend acinozentrale und fein- bis mitteltropfige Verfettung der Leberzellen, sowie eine starke Schwellung der Kupfer'schen Sternzellen nachweisen. Die Herzmuskulatur war vollkommen frisch erhalten und bot, abgesehen von einer regionären Fragmentatio myocardi und einer stellenweisen Trübung und Schwellung der Muskelfasern keine krankhaften Veränderungen. An den Lungen fand sich eine hochgradige Hyperämie und ein akutes Emphysem. Die Milzsinus waren stark erweitert, die Sinusendothelien zeigten eine geringe Wucherung. Dünn- und Dickdarm

boten einen guten Erhaltungszustand. Nur an einzelnen Stellen fand sich im Bereich der Oberfläche keine Kernfärbbarkeit.

Fall 2: Am 21. 3. wurde der 6½ Jahre alte J. Ö. in das Krankenhaus aufgenommen. Nach den Angaben der Großeltern schlägt der Junge nachts mit dem Kopf hin und her und näßt noch das Bett ein. Am 17. 3. konnte er nicht mehr so recht laufen und klagte über Schmerzen in den Füßen. Vorher litt er einige Tage unter Verstopfung. Am 20. 3. (4. Krankheitstag) verschlechterte sich der Zustand nachmittags rasch zunehmend, der Knabe konnte nicht mehr recht sprechen, bekam eine steife Zunge und wollte nicht schlucken. Die Augenlider hingen herab.

Bei der Aufnahmeuntersuchung (5. Krankheitstag) konnte der Junge die Beine und Füße nur unter Schmerzen bewegen, die Zunge war verdickt und lag angetrocknet zwischen den Lippen. Der Unterkiefer hing herab, es bestand eine deutliche Ptose der Lider, die Augenbewegungen waren unsicher, aber nicht eigentlich gestört. An den Armen und Füßen, sowie auf der Brust, zeigten sich länglichrunde, leicht erhabene und erbsen- bis bohnen große rote Flecke. Die Sprache war schwerfällig und undeutlich, das Sensorium klar. Aus dem übrigen Befund verdient lediglich ein geringfügiger Priapismus und eine starke Druck- und Berührungsschmerzhaftigkeit der Füße Erwähnung. Der Liquor war nicht krankhaft verändert, im Urin fanden sich Eiweiß und Zucker. Nach vorausgegangener leichter Besserung stellte sich am Morgen des 23. 3. (7. Krankheitstag) unter den Anzeichen einer aufsteigenden Bulbärparalyse eine völlige Schlucklähmung ein. Der Tod erfolgte an Herz- und Atemlähmung.

Am 23. 5. wurde die Leiche zur Obduktion exhumiert. Das Sektionsergebnis und der mikroskopische Befund entsprachen im wesentlichen dem der G. Ö. Im Lungeninterstitium fanden sich vereinzelt zellige Reaktionen, die trübe Schwellung der Tubulusepithelien der Niere war noch ausgesprochener als bei der Schwester G. Ö.

Fall 3: Der Großvater J. Ö., 53 Jahre alt, wurde am 21. 3. in das Krankenhaus aufgenommen. Nach seinen Angaben erkrankte er am 16. mit Frösteln. Am 17. bekam er Schmerzen in Händen und Füßen, die in den nächsten Tagen zunahmen, so daß er am 20. 3. nicht mehr laufen konnte. Am 21. 3. besserten sich diese Beschwerden von selbst und gingen in Juckreiz über. Es machte sich jedoch ein trübes Gefühl im Kopf bemerkbar, so daß er nicht mehr so recht sehen konnte. Der Stuhlgang war in den letzten Tagen etwas durchfällig.

J. Ö. machte bei der Krankenhausaufnahme keinen schwerkranken Eindruck. Er konnte selbständig gehen. Die Untersuchung ergab lediglich einen erhöhten Blutdruck von 185/100 mg Hg. Im Urin fand sich Eiweiß in Spuren.

Während der Krankenhausbehandlung zeigte sich Ö. uneinsichtig; er verließ es am 27. 3. gegen den ärztlichen Rat.

Über den weiteren Krankheitsverlauf konnte nur in Erfahrung ge-

bracht werden, daß sich bei Ö. etwa 4 Wochen später ein tiefgreifender Dämmerzustand herausbildete mit schweren zerebralen Verfallserscheinungen. Eine Besserung dieses Zustandes ist bis jetzt nicht eingetreten.

Fall 4: Frau Elisabeth Ö., 55 Jahre alt, wurde am 27. 4. wegen Haarausfalls und unbestimmter Schmerzen in den Beinen dem Krankenhaus zugewiesen. Nach ihren Angaben traten diese Schmerzen erstmalig am 15. 4. auf. Bei der Krankenhausaufnahme war sie benommen, redete wirr. Aus dem sonstigen Befund ist lediglich eine starke Schwellung der Zunge und der Lippen und eine starke Beschleunigung des zeitweilig sehr kleinen Pulses zu erwähnen. Am 29. 4. verstarb Frau Ö. Das Bewußtsein war bis zum Tode vollkommen klar.

Die Leichenöffnung wurde am 1. 5. 1942 vorgenommen. Aus dem Befund ist eine unregelmäßige Kahlheit des Kopfes und eine leichte Auszupfbarkeit der Haare erwähnenswert. An den inneren Organen fanden sich eine starke Hyperämie der Brustorgane, eine schleimig-eitrige Bronchitis, bronchopneumonische Herde und ein mittelstarkes Lungenödem. Die Leber zeigte unregelmäßige Verfettung. Die Nieren waren ebenfalls stark hyperämisch; ziemlich ausgedehnte Blutungen durchsetzten die Magenschleimhaut. Am Gehirn fiel lediglich eine erhebliche Hyperämie der Häute auf.

Die mikroskopischen Untersuchungen ergaben eine unregelmäßige Hyperämie der Lungen, ein akutes Lungenemphysem, eitrige Bronchitis und Bronchopneumonie. An den Nieren fand sich eine trübe Schwellung der Epithelien der Tubuli contorti, einzelne Glomeruli zeigten partielle Nekrosen bis zur totalen Auflösung der Struktur. Die Leber bot das Bild einer fein- bis mitteltropfigen, vorwiegend acinotrozentralen Verfettung, hin und wieder Vakuolenbildung in den Zellkernen, sowie Schwellung und Überpigmentierung der Kupfer'schen Sternzellen. Die Herzmuskelfasern ließen stellenweise trübe Schwellung erkennen. An den Polen der Kerne fand sich feinkörnige Pigmentablagerung. Es bestand eine ausgesprochene Fragmentatio myocardi. Die Milzsinus waren stark erweitert, die Sinusendothelien zeigten eine mittelmäßige Wucherung. Am Gehirn fanden sich an den Meningen und dem Ventrikulendothel keine krankhaften Veränderungen. In den subventrikulären Gebieten waren gelegentlich Gefäßthrombosierungen zu erkennen, Gliazellen unverändert. Die Ganglienzellen der Hirnrinde zeigten vereinzelt Homogenisierung des Zellplasmas, ödematöse Auftreibungen, feintropfige Verfettung, Metachromasie des Zellkernes und Vakuolenbildung bis zur totalen Kernauflösung und beginnenden Neuronophagie. Noch stärker traten die Ganglienzellenveränderungen an den verschiedenen Kernen des Gehirns zutage. Die peripheren Nerven zeigten Markscheiden- und Achsenzylinderzerfall. An der Kopfhaut fand sich lediglich eine Hyperkeratose der Haarbälge.

Fall 5: Frau Maria Ö., 57 Jahre alt, erkrankte am 27. 4. mit Unwohlsein, starken Schmerzen in den Beinen und Füßen. Einige Tage später setzte Haarausfall ein, die Sprache war verwaschen (nähere Ein-

zelheiten über den Krankheitsverlauf konnten nicht in Erfahrung gebracht werden). Am 21. 5. 1942 verstarb die Patientin.

Die Leichenöffnung wurde am 22. 5. vorgenommen. Aus dem Sektionsprotokoll sind starke Auszupfbarkeit der Kopfhare, bronchopneumonische Herde in den Lungen, Verfettung der Leber und Hyperämie der Nieren erwähnenswert.

Die mikroskopische Untersuchung ergab im wesentlichen die gleichen Befunde, wie bei der Elisabeth Ö.

In den asservierten Leichenteilen wurde in allen 4 Fällen einwandfrei Thallium nachgewiesen<sup>1</sup>.

Bei der quantitativen Giftuntersuchung wurden folgende Organwerte festgestellt<sup>2</sup>.

mg Thallium pro 100g Organ.

	Elisab. Ö.	Gertrud Ö.	Jakob Ö.	Maria Ö.
Leber. . . . .	0,1	0,5	0,43	Spuren
Niere. . . . .	Spuren	0,8	0,77	„
Milz. . . . .	— <sup>2)</sup>	1,0	1,0	„
Gehirn. . . . .	0,3	0,55	— <sup>2)</sup>	„
Muskulatur. . . . .	— <sup>2)</sup>	0,12	0,42	„
Dickdarm. . . . .	0,5	0,9	1,65	0,3
Dünndarm. . . . .	0,44	1,0	0,95	0,1

Zur Klärung der Vergiftungsursache wurde eine Reihe von Lebensmitteln, die in der Wohnung des Kammerjägers Ö. sichergestellt worden waren, auf Gifte untersucht. In Makronenplätzchen fand sich tatsächlich Thallium in unterschiedlich großen Mengen. In einer weiter sichergestellten Flasche mit weißem Pulver wurde Thalliumchlorid nachgewiesen.

Wie so häufig bei Vergiftungsfällen, ist auch hier der genaue Zeitpunkt der Vergiftung unbekannt. Das Erstauftreten der Krankheitserscheinungen gestattet jedoch den Schluß, daß mindestens die beiden Kinder und der Großvater Ö. das Gift erstmalig am gleichen Tag, wahrscheinlich am 15. 3. 1942 aufnahmen. Für die Elisabeth und Maria Ö. ist dagegen diese Annahme nicht ohne weiteres gerechtfertigt, denn über sichere Vergiftungserscheinungen im Laufe der 2. Märzhälfte ist bei ihnen nichts bekannt und der Haarausfall, der in etwa Rückschlüsse auf den Zeitpunkt der Vergiftung zuläßt, setzte erst Ende April ein. Über die eingenommene Giftmenge läßt sich noch weniger sagen, einmal, weil die Makronen, die Ursache der Vergiftung wurden, unterschiedliche Mengen Thallium enthielten, zum andern, weil nicht bekannt ist, wieviel Plätzchen die einzelnen Opfer der Vergiftung gegessen haben.

<sup>1)</sup> Die Ergebnisse der chemischen Untersuchung sollen in einer besonderen Arbeit gewürdigt werden.

<sup>2)</sup> Die vorhandenen Organmengen reichten zur quantitativen Untersuchung nicht aus.



Während bei den erwachsenen Familienmitgliedern der klinische Verlauf der Vergiftung und der pathologisch-anatomische Befund nicht aus dem Rahmen bekannter Vergiftungen fallen, boten die beiden Kinder hinsichtlich Krankheitsverlauf, klinischem und pathologisch-anatomischem Befund doch recht bemerkenswerte Einzelheiten.

In erster Linie ist hier zu betonen, daß die Vergiftung neben den bekannten Erscheinungen die einer Bulbärparalyse bot, wobei die bulbären Symptome derart im Vordergrund standen, daß die Thalliumvergiftung verkannt und die Diagnose eines Botulismus gestellt wurde. Daneben verdienen die Zucker- und Azetonausscheidung im Urin, die Reaktion des Liquor cerebrospinalis und die bei der Sektion beobachtete Hemmung aller Fäulnisvorgänge, die zwei Monate nach dem Tode der Kinder noch weitgehende Organdiagnosen gestattete, Erwähnung.

Bei der bislang allgemein angenommenen Praedilektion des Thalliums für periphere Nerven dürfte es verfrüht sein, aus den beiden, in dieser Form einmaligen Beobachtungen den Schluß zu ziehen, daß die akute Thalliumvergiftung als Frühsymptome die einer Bulbärparalyse bieten kann. Der Einwand, daß eine zufällige Erkrankung multipler peripherer Nerven in beiden Fällen die Bulbärparalyse vortäuschte, ist nach den, wenn auch einwandfreien so doch nicht vollkommen erschöpfenden klinischen Daten nicht ganz zu widerlegen. Von der Hand zu weisen ist allerdings die Vermutung, daß tatsächlich eine Schädigung des *Bullus medullae* vorgelegen hat nicht, wenn man berücksichtigt, daß es bei akuten Thalliumvergiftungen einmal zu schweren Veränderungen im Rückenmark kommen kann, wie *Schneider* nachgewiesen hat, und daß andererseits Symptome von seitlich des Zwischenhirnes, also ziemlich benachbarter Zentren, nicht zu den Seltenheiten gehören. Die Annahme einer direkten Schädigung des Rückenmarkes wird in vorliegenden Fällen weiter nicht unerheblich gestützt durch den Liquorbefund, der zweifellos darauf hindeutet, daß eine Erkrankung im Gehirn-Rückenmarksbereich vorgelegen hat.

Die gleichzeitig festgestellte Zucker- und Azetonausscheidung läßt sich als renal bedingt nicht befriedigend erklären, da auf diese Weise kein Grund für die Azetonurie gefunden ist. Ob es sich um einen Schaden im Bereich des vegetativ-innersekretorischen Systems gehandelt hat, oder ob eine zentral bedingte Glykosurie vorlag, muß dahin gestellt bleiben, da klinische Untersuchungen, die vielleicht geeignet gewesen wären, eine Differentialdiagnose zu gestatten, wegen des raschen deletären Verlaufes der Erkrankungen nicht durchgeführt werden konnten.

Die kaum nennenswerte Fäulnis der Organe kann ihre Ursache wohl nur darin finden, daß die Anwesenheit von Thallium das Bakterienwachstum und damit die bakterielle Zersetzung weitgehend hemmte.

#### Zusammenfassung.

Unter 5 Fällen einer familiären Thalliumvergiftung verliefen 2 nahezu akut unter der Erscheinung einer Bulbärparalyse. Ob tatsächlich eine Schädigung des *Bullus medullae* vorlag oder ob es sich um

eine zufällige multiple Erkrankung peripherer Nerven handelte, läßt sich auf Grund der Einzelbeobachtungen nicht entscheiden.

Zuckerausscheidung und Azetonurie kommt bei der Thalliumvergiftung vor.

Die Anwesenheit von Thallium führt zu einer weitgehenden Hemmung des Bakterienwachstumes und der dadurch bedingten Fäulnisvorgänge.

Anschrift des Verfassers: Dozent Dr. med. habil. Heinrich Saar, Heidelberg. Univ.-Inst. f. gerichtliche Medizin und Kriminalistik.



(Aus der Medizinischen Universitätsklinik Halle. Direktor: Professor  
Dr. R. Cobet.)

### Vergiftung mit Cyankalium.

Von Friedrich Rühmekorb.

Vergiftungen mit Cyankalium sind verhältnismäßig häufig, weil dieser Stoff ein Mittel ist, das wegen seiner immer wieder bewiesenen Zuverlässigkeit der Wirkung ganz besonders bei Mord oder Selbstmord von solchen Personen angewandt wird, die dieses Gift in erreichbarer Nähe haben. Sobald die betreffenden Menschen nur ein genügendes Quantum zu sich genommen haben, pflegt die erwartete Wirkung nur in den seltensten Fällen auszubleiben. Infolge dieses fast stets letalen Ausganges stammen die meisten Berichte über Vergiftungen mit Cyankalium von der Seite der Gerichtsmediziner oder Pharmakologen. Durch ein besonderes Zusammenwirken der Umstände konnte ein Fall von Vergiftung durch Cyankalium mit nachweislich mehrfach letaler Dosis schnell in unsere Klinik gebracht und dort durch sofortige Behandlung gerettet werden. Wegen der großen Seltenheit eines solchen Ereignisses soll über diesen Fall berichtet werden.

Die 15jährige A. B. wurde abends kurz vor 19 Uhr in bewußtlosem Zustand in die Klinik eingeliefert. Zur Vorgeschichte konnte von dem begleitenden Sanitätspersonal nur in Erfahrung gebracht werden, daß vor etwa  $\frac{1}{4}$  Stunden auf der Straße von Passanten beobachtet wurde, wie B. plötzlich zusammenbrach. Daraufhin war die Alarmierung der nächsten Sanitätswache und anschließend der Transport in die Klinik veranlaßt worden.

Befund bei der Aufnahme in die Klinik: Tiefe Bewußtlosigkeit, etwas oberflächliche Atmung, dabei gut gefüllter Puls von etwas verlangsamer Frequenz (ca. 56 Schläge in der Minute). Auffallend war eine tonische Krampfhaltung aller Extremitäten und eine eigentümliche großfleckige Marmorierung der Haut von nicht ausgesprochen

zyanotischer, sondern eher hellroten Färbung. Von seiten des Nervensystems waren gesteigerte Reflexe nachweisbar, Babinskisches Phänomen negativ, extrem weite und auf Lichteinfall völlig reaktionslose Pupillen.

Nach diesem Befunde wurde sogleich eine Vergiftung angenommen, doch war es zunächst noch unklar, welcher Art diese sein könnte. Daher wurde zuerst versucht, durch ein Weckmittel die Patientin wieder zum Bewußtsein zu bringen. Es wurden zu diesem Zwecke 5 ccm Coramin intravenös verabfolgt, ohne daß jedoch die gewünschte Wirkung eintrat. Es kam vielmehr zu einer Verstärkung der spastischen Erscheinungen mit Auftreten eines ausgesprochenen Schnauzkrampfes. Zu bemerken ist noch, daß bei der Injektion des Coramin die hellrote Farbe des aspirierten venösen Blutes auffiel, ohne daß hieraus jedoch vorläufig irgendwelche Schlußfolgerungen gezogen wurden. Keinem der bisherigen Untersucher war der in der Literatur immer wieder erwähnte bittermandelartige Geruch aufgefallen. Dies ist nicht allzu verwunderlich, denn die Wahrnehmungsfähigkeit gerade für HCN ist bei den einzelnen Menschen recht verschieden. Viele haben erst bei sehr hohen Konzentrationen in der Luft eine Geruchsempfindung, andere wiederum riechen überhaupt nichts, sondern spüren nur ein eigenartiges Kratzen im Hals. Ich selbst besitze eine besonders empfindliche Wahrnehmungsfähigkeit für Blausäure und bemerkte daher beim Betreten des Raumes, in dem die Kranke untergebracht war, sofort den charakteristischen bittermandelartigen Geruch. Nachdem ich mich vergewissert hatte, daß dieser Geruch tatsächlich von der Kranken ausging, konnte die Diagnose einer Blausäure- bzw. Cyankaliumvergiftung als gesichert gelten. Es wurde sofort die einzige in Frage kommende Therapie eingeschlagen und eine intravenöse Injektion von 20 ccm einer 10%igen Calciumthiosulfatlösung (T. C. 6 der Firma Schering, Berlin) vorgenommen. Die Wirkung trat fast schlagartig ein, schon nach wenigen Minuten ließen die Krämpfe nach, es gelang jetzt, den nur noch schwachen Trismus zu überwinden und eine Magenspülung vorzunehmen. Der wässrige Mageninhalt roch stark nach HCN und enthielt auch chemisch nachweisbar noch geringe Mengen Cyankalium<sup>1</sup>). Nach etwa ½ Stunde kehrte auch das Bewußtsein wie-

<sup>1</sup> Die Untersuchung des Magensaftes auf KCN erfolgte freundlicherweise durch das Pharmakologische Institut der Universität Halle.

der, und B. konnte auf Befragen angeben, daß sie von ihrer Arbeitsstätte aus einer Flasche, welche die Aufschrift Cyankali trug, etwas Substanz herausgenommen habe. Dieses Pulver habe sie auf dem Heimwege eingenommen, danach konnte sie noch etwa eine Strecke von 50 m gehen, dann aber sei ihr plötzlich übel geworden. B. ist darauf bewußtlos zusammengebrochen.

Da die verwendete Giftmenge aus einer bis dahin plombierten Flasche entnommen war, konnte einmal vollwirksame und unzersetzte Substanz angenommen werden — KCN zersetzt sich bereits an der Luft allmählich unter dem Einfluß von  $\text{CO}_2$  —, zum anderen aber auch durch Auswiegen des Flascheninhaltes die fehlende Menge bestimmt werden. B. gab an, etwa einen halben Teelöffel voll entnommen zu haben. Dies entsprach der fehlenden Menge, die gewichtmäßig mit 5–6 g festgestellt wurde. Dies entspricht der 20fachen letalen Dosis, und selbst wenn man annimmt, daß beim Einnehmen ein größerer Teil verlorenging — B. selbst behauptete, die ganze Menge genommen zu haben — bliebe noch immer ein Mehrfaches der letalen Dosis, welche allgemein mit 0,2–0,3 g angenommen wird.

Wiederherstellungen nach solch hohen Dosen sind in der Literatur nur ganz selten berichtet. Nach 2–3 g ist einmal Genesung beobachtet worden (Müller-Warneke), jedoch hatte der Selbstmordkandidat eine wässrige Lösung getrunken, welche er zu photographischen Zwecken benutzte. Lewin nimmt daher mit Recht an, daß es sich in diesem Falle um eine weitgehend zersetzte Lösung gehandelt haben muß.

Daß trotz der schweren Vergiftung rasche Wiederherstellung erfolgte, ist ein Beweis für die prompte Wirkung des klassischen Antidots Thiosulfat. Die bei der Blausäurevergiftung wirksame Substanz ist das  $\text{HCN}$ , welches aus KCN schon durch schwache Säuren wie die Kohlensäure abgespalten wird und im Körper seine lähmenden Wirkungen auf die Oxydationsprozesse der Zellen ausübt (Geppert). Diese Wirkung erklärt die auffällig hellrote Farbe des Venenblutes, welche in diesem Falle beobachtet wurde. Durch Thiosulfat wird  $\text{HCN}$  in  $\text{HCNS}$  übergeführt, welches kaum ein Zehntel der Giftigkeit des  $\text{HCN}$  besitzt. Diese Entgiftung wird nach den Untersuchungen von Lang durch die Anwesenheit von Calcium begünstigt. Vielleicht hat im vorliegenden Falle die Anwendung gerade der Calciumverbindung des Thiosulfats einen besonders raschen Erfolg bewirkt.

**Literatur:** Geppert, Z. f. klin. Med. Bd. 15, S. 208 (1889). — Lang, Arch. f. exper. Pathol. Bd. 36, S. 75 (1895). — Lewin, Gifte und Vergiftungen. Stilke, Berlin 1929. — Mueller-Warneke, Berl. klin. Wschr. Bd. 15, S. 57 (1878).

**Anschrift des Verfassers:** Dr. F. Rühmekorb, Halle (Saale), Medizin. Univ.-Klinik, Hagenstr. 7.

(Aus dem Säuglingsheim, Vorstand: Priv.-Doz. Dr. H. Willi, der Universitäts-Frauenklinik Zürich. Direktor: Prof. Dr. E. Anderes.)

### Methaemoglobinbildung und Innenkörperbildung durch Anastil.

Von H. Willi.

#### 1. Beschreibung eines Falles von Anastilvergiftung.

F. Ernst, J. Nr. 317/41: geb. 6. Oktober 1941, illegitim. Großmutter mütterlicherseits starb an einer Sprue mit perniziösem Blutbild, Mutter angeblich gesund. Vom Vater nichts bekannt. Geburt spontan aus 1. HHL, Geburtsgewicht 1570 g, Länge 42 cm. Wegen Asphyxie und Frühgeburt Überweisung ins Säuglingsheim am 1. Lebenstag. Bei der Aufnahme macht das Kind einen vitalen Eindruck; am gleichen Tag Ödeme an den Augenlidern, Hand und Fußrücken. Starke mechanische Übererregbarkeit der peripheren Nerven (Neugeborenen spasmodie). Nach 2 Tagen verschwinden diese Erscheinungen. Starke Neugeborenen schuppung während 5 Tagen, mäßig starker Ikterus neonatorum. Das Gewicht sinkt im Laufe der ersten 9 Tage bis auf 1300 g, dann gleichmäßige Zunahme. Während der ersten 14 Lebenstage ausschließliche Sondenfütterung; dann trinkt das Kind einen Teil seiner Nahrung. Mit einem Monat hat das Kind sein Geburtsgewicht erreicht, es muß nicht mehr mit der Sonde gefüttert werden.

Am 21. November blasses Aussehen, Craniotabes +. Vitaminstoß mit 13 Tropfen hochkonzentriertem Vitamin D „Wander“ (ca. 8 mg). Blässe nimmt in den nächsten Tagen zu, trinkt schlechter, Soor der Mundschleimhaut, über den Lungen abgeschwächtes Atemgeräusch. Am 23. November ergibt das Thoraxröntgenbild beiderseits einen ziemlich großen partiellen Pneumothorax. Es wird vermutet, daß dieser durch eine interstitielle, plasmazelluläre Pneumonie, die in diesem Alter bei Frühgeburten mit Vorliebe auftritt, verursacht worden sei. Deshalb bekommt das Kind am 23. November 14 Uhr, nach dem es in der Nacht sehr schlecht getrunken hatte, 0,5 cm<sup>3</sup> Anastil. Darnach auffallend starke Zunahme der Blässe, abends fast moribund, bekommt Sauerstoff. Am 29. November ist das Kind hochgradig blaß, grüne Hautfarbe, außerordentlich matt, schreit aber noch mit kräftiger Stimme, Puls 142. Augen halloniert.

Blut: Farbe des Blutes wie Zwetschenmus. Spektroskopisch wird im med. chem. Institut (Prof. Leuthard) eine massive Methämoglobinämie festgestellt. Blutzucker 130 mg%, Eiweiß 6,16%, Albumin/Globulin 95/5%.

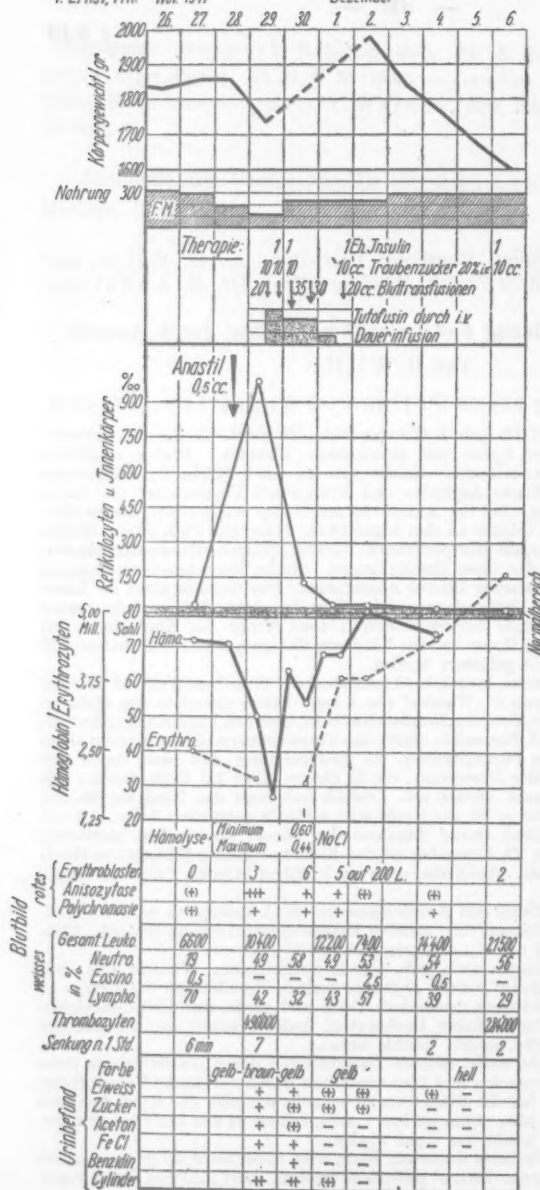
Urin: Farbe am Morgen noch gelb, abends dunkelbraun. Windeln vom Urin dunkelbraun verfärbt. Eiweiß positiv, Nylander positiv, Urobilinogen +, Aceton +, Acetessigsäure +. Im Sediment massenhaft kleine und große, zum Teil dunkelgelbbraune, granulierten Zylinder, keine Leukocyten, äußerst selten ein verdächtiger Erythrocyt. Benzidinprobe positiv. Stühle braun.

Das Kind trinkt nicht mehr, deshalb Dauerinfusion durch die freigelegte linke Cubitalvene, 20% Traubenzucker und Blut wiederholt durch die gleiche Vene injiziert (s. Abb. 1). Um 19 Uhr hat die Blässe den Höhepunkt erreicht, das Kind regt sich kaum mehr; sobald man aber etwas an ihm macht, schreit es mit kräftiger Stimme. In der folgenden Nacht trinkt das Kind wieder.

Am 30. November frischeres Aussehen, blaß, aber nicht mehr so grün, reagiert lebhaft, schreit auch spontan. Einmal galliges Erbrechen. Löst sehr viel Urin (wegen

F. Ernst, 1.Ht. Nov 1941

Dezember



der reichlichen Flüssigkeitszufuhr durch die Dauerinfusion), Windeln kaum mehr verfärbt. Im gelben klaren Urin Eiweiß positiv, Zucker 0,6%, Aceton (+), Acetessigsäure +. Im Sediment noch viele granulierte Zylinder. Stühle dunkelgelb. Abdomen etwas vorgewölbt, Milz nicht zu fühlen. Herztöne laut und kräftig. Da das Kind gut trinkt, wird nur noch wenig Tutofusin durch die Dauerinfusion durchgelassen. Nachmittags blickt das Kind lebhaft umher.

Am 1. Dezember Dauerinfusion entfernt.

Im Urin nur noch eine Spur Eiweiß, spärlich granulierte Zylinder, z. T. winzige hellgrünliche Erythrocytenzylinder, vereinzelte Leukozyten. Kind sieht rosig aus; trinkt gut. Milz nicht zu fühlen.

2. Dezember munterer sogar als vor der Erkrankung, Urin wieder normal.

4. Dezember blaß-grau, Milz nicht zu fühlen.

5. Dezember nachmittags verfallenes Aussehen, Maskengesicht, leerer Blick, stöhnt fortwährend, große Atmung, schlechter Turgor, im Stuhl Blut. Erneute Dauerinfusion vermag das Kind nicht aus seinem toxischen Zustand zu bringen, 16<sup>30</sup> Uhr Exitus.

Blutkulturen  $\frac{1}{2}$  Std. post mortem gehen nicht an.

Das Kind hat nie Fieber. Temperaturen schwanken zwischen 36,4—37,6. Der Puls schwankt zwischen

Abb. 1.

120–145. Das Gewicht stürzt erst nach Entfernung der Dauerinfusion in ganz bedenklichem Maße.

**Obduktion** (Dr. Zollinger). Kleine, hochgradig atrophische Leiche einer Frühgeburt mit relativ großem Kopf. Gehirn sehr weich. Im Bereich der Stammganglien kleine, etwa hirsekorngroße Einsenkungen in der Schnittfläche. Beim Eröffnen der Bauchhöhle quellen die etwas geblähten Dünndarmschlingen hervor. Ca. 3 cm<sup>3</sup> klare, leicht blutige Flüssigkeit im Abdomen. Peritoneum spiegelnd. Leber überragt den Rippenbogen um Daumenbreite. In den Thoraxhöhlen keine freie Luft. Lungen sinken nach Eröffnung des Thorax zusammen. Herz ziemlich groß. Myokard, wie auch alle andern Organe sehr blaß. Herzhöhlen nicht erweitert, Klappen zart. Zunge von grünlich-gelblichen, leicht abwischbaren Massen belegt. Ösophagusschleimhaut erscheint aufgeraut und mit grünlichen Massen belegt. Auch in der Trachea leicht abwischbare gelbliche Massen, wie auf der Zunge. Lungen ziemlich groß und flaumig. Pleura zart, Schnittfläche trocken, gelblich-rot, glatt, keine erhöhte Brüchigkeit. Thymus etwa  $\frac{1}{2}$ -mandelgroß, auf Schnitt feinlappig. Schilddrüse etwa erbsgroß, makroskopisch unverändert. Milz etwas größer als eine Kirsche, Kapsel zart, dunkel-rot, glatt, spärlicher blutiger Abstrichsaft. Leber: Ober- und Schnittfläche goldgelb, Läppchenzeichnung undeutlich, Brüchigkeit deutlich erhöht, Gallenwege gut durchgängig, keine Atresie. Pankreas lappig gebaut. Magen-Darmtraktus ohne Veränderungen. Nebennieren beiderseits deutlich dreischichtig. Nieren lassen sich leicht dekapulieren, Oberfläche glatt, blaßrosa; die gleiche Farbe zeigt die Schnittfläche, sie scheint nicht wesentlich getrübt zu sein; deutliche Zeichnung, keine erhöhte Brüchigkeit, sonst Urogenitalorgane unverändert. Beclardscher Knochenkern im Femur fehlt. Knochenmark feucht, dunkelrot.

**Histologie:** Myocard: Muskelfasern schmal, ohne Verfettung. Lungen: in den Bronchien und stellenweise auch in den Alveolen reichlich Fettpropfen und amorphe Massen, untermischt mit vereinzelt abgeschilferten Epithelien. Leukocyten nur vereinzelt in der Umgebung. Leber: Kapsel und Glissonsche Scheiden zart, ohne deutliche Infiltrate. Läppchenbau stark gestört durch diffuse grobtropfige Verfettung. Zellbalken eher schmal, ganz feintropfig mit Hämosiderin beladen. Kupffersche Sternzellen stark verbreitert und mit reichlich Hämosiderin beladen. Kapillaren mittelweit, eher blutarm. Milz: Kapsel und Trabekel zart, Follikel ganz uncharf begrenzt, soweit erkennbar klein. Pulpastränge enorm verbreitert, prall mit Blut gefüllt. Pulpazellen prall mit Hämosiderin beladen. Vereinzelte Leukocyten in den Pulpasträngen. Keine Flemingsche Zentren erkennbar. Nieren: Glomeruli sehr zahlreich, mit kubi-schem Deckepithel, stark blutgefüllt. Hauptstücke mit gequollenem Epithel, dessen mediale Grenze unscharf erscheint. Die übrigen Kanälchen zeigen unverändertes Epithel, ihr Lumen ist leer, Hämoglobinzylinder lassen sich nirgends beobachten. Im Interstitium vereinzelt hämosiderinhaltige Phagocyten. Gefäße zartwandig. Hirn: Die makroskopisch beobachteten kleinen Einziehungen bestehen aus kleinen Herden von Leukocyten und großen Fettkörnchenzellen. (Virchow'sche Encephalitis). Pankreas: Interstitium stark verquollen und auf das Dichteste von Leukocyten durchsetzt, diese Infiltrate greifen stellenweise auch auf das Parenchym über, welches in ausgedehntem Maß Degenerationserscheinungen aufweist. Thymus histologisch unverändert. Ösophagus: Pflasterepithel auf weite Strecken zerstört und ersetzt durch ein enorm leukocytenreiches Granulationsgewebe, welches stellenweise bis in die Ringmuskulatur hineinreicht. Es ist dicht durchsetzt von plumpen Stäbchen, welche meist radiär angeordnet sind (Soor).

**Pathologisch-anatomische Diagnose:** Atrophische Frühgeburt, Pankreatitis acuta interstitialis, Oesophagitis ulcerosa (Soor), akutes substantielles Lungenemphysem. Status nach durchgemachter Methämoglobinämie<sup>1</sup>, Hämosiderose der Leber, besonders der Kupfferschen Sternzellen. Hämosiderose der Milzpulpa. Anämie der Organe. Blutiger Ascites (ca. 3 cm<sup>3</sup>). Encephalitis Virchow.

**Zusammenfassung:** Bei einer sehr zarten Frühgeburt wird in der 8. Lebenswoche ein beidseitiger Pneumothorax festgestellt, der mit einer interstitiellen Pneumonie in Zusammenhang gebracht wird. Deshalb wird dem Kinde 0,5 cm<sup>3</sup> Anastil intramuskulär injiziert, darauf stellt sich eine schwere Methämoglobinämie ein, die von einer hoch-



gradigen Anämie gefolgt ist. Durch Dauerinfusion und wiederholte Blut- und Traubenzuckerinfusionen gelingt es, das Kind aus seinem lebensbedrohlichen Zustand rasch herauszubringen. Es stellt sich dann aber, nachdem das Kind schon gerettet zu sein schien, eine schwere Intoxikation ein, der das Kind sehr rasch erliegt. Die Autopsie deckt als Todesursache eine akute Pankreatitis auf. Als Folge der Anastilvergiftung ist nur eine Hämosiderose der Leber und Milz zurückgeblieben<sup>1</sup>.

Der Fall wurde hämatologisch von Anfang an genau untersucht. So konnten die charakteristischen Blutveränderungen, die bei einer Vergiftung mit einem Methämoglobinbildner auftreten, beinahe wie in einem Experiment verfolgt werden.

Die erste Blutuntersuchung stammt vom ersten Lebenstag. Sie ergibt Hb 125, Erythrocyten 4,816 Mill., Leukocyten 6800, Metamyelocyten 2%, stabkernige Neutrophile 25%, segmentkernige Neutrophile 37%, Eosinophile 2%, Basophile 0%, Monocyten 12%, Lymphocyten 22%. Starke Polychromasie der Erythrocyten, 5 polychromatische Normoblasten auf 100 Leukocyten. Retikuloocyten 201/100. Thrombocyten reichlich, in Haufen.

Die zweite Blutuntersuchung erfolgte 1 Tag vor Beginn der Methämoglobinämie (siehe Kurve 1). Sie ergibt eine leichte Frühgeburtenanämie. Auffallend ist die immer noch relativ hohe Retikuloocytenzahl von 31/100.

Während der Guajakolvergiftung stürzt das Hämoglobin bis auf 27 Sahli. Durch wiederholte kleine Bluttransfusionen läßt sich diese Anämie rasch wieder beheben. Auf dem Höhepunkt der Methämoglobinämie zeigen die Erythrocyten schwerste Anisocytose; sie sind alle auffallend unregelmäßig begrenzt, wie geschrumpft, viele Stechapfelformen, einzelne sehen glockenförmig aus. Das Hämoglobin ist ungleichmäßig verteilt, oft ist es im Zentrum wie eingerissen. Auch in den besten Ausstrichen zeigen die Roten diese schweren Zerfallserscheinungen. Am 30. November, d. h. zu Beginn des dritten Tages der Vergiftung, ist die Anisocytose noch sehr stark. Die Stechapfelformen sind noch sehr häufig. Das Hämoglobin ist aber gleichmäßiger verteilt und zeigt keine Einrisse mehr. Am 1. Dezember überwiegen bereits wieder die normalen Erythrocyten. Die Anisocytose ist geringer. Es sind aber immer noch viele Stechapfelformen vorhanden. Am 2. Dezember sind die Roten nicht mehr auffallend schwer verändert. Es besteht noch eine mäßige Anisocytose und auch eine leichte Polychromasie. Auf dem Höhepunkt der Anämie am 29. November tritt eine leichte Erythroblastose auf, die in den zwei folgenden Tagen noch etwas stärker wird.

Die Veränderungen der Erythrocyten sind besonders charakteristisch in den Vitalfärbungen mit Brillantkresylblau. Bekanntlich läßt sich mit dieser Färbung die Substantia filogranulomatosa der Retikuloocyten leicht nachweisen. Mit der gleichen Färbung lassen sich auch in den Erythrocyten die sog. Innenkörper (Heinzsche Körperchen) erkennen, die bei Vergiftungen mit Methämoglobinbildnern oft auftreten. In unserem Fall war es nicht möglich, mit genügender Sicherheit die Innenkörper von den Retikuloocyten zu trennen, obwohl es sich um ganz verschiedene Elemente handelt. Auf dem Höhepunkt der Methämoglobinämie finden wir 994/100 Erythrocyten mit Innenkörperchen, also fast sämtliche Erythrocyten weisen Innenkörperchen auf (s. Abb. 2). Sie sind stets in großer Zahl in einem Erythrocyten enthalten. Sie sind reichlicher an der Peripherie als im Zentrum der Roten, oft sind sie dicht in Gruppen beisammen, mitunter verklumpen sie zu größeren Granula. Die Granulagröße wechselt. Die feinen Granula überwiegen. Durch die energische Therapie gelingt es, die Zahl der Erythrocyten mit Innenkörpern bereits am 30. November auf 130/100 herabzusetzen. Eine scharfe Trennung zwischen Retikuloocyten und Innenkörpern ist auch jetzt nicht möglich, da alle Erythrocyten mit Innenkörperchen zahlreiche Granula enthalten. Am 1. Dezember beträgt die Zahl der vitalgranulierten Erythrocyten 34/100.

<sup>1</sup> Methämoglobin bewirkt — entgegen einem verbreiteten Glauben — keinen Zerfall von Blutkörperchen und daher auch keine Hämosiderine.



Darunter lassen sich nur noch wenige Innenkörperchen vermuten (ca. 7‰). Die Zahl entspricht nahezu der Retikuloeytenzahl vor der Guajakolvergiftung. In den späteren Untersuchungen sinkt die Retikuloeytenzahl bis auf 16‰. Die Resistenz der Roten ist während der Methämoglobinämie herabgesetzt: Am 30. November ergibt die Prüfung Minimum 0,60, Maximum 0,44.

Das weiße Blutbild zeigt während der Vergiftung eine deutliche myeloische Reaktion. Die Leukocyten steigen bis 12 200 an, die stabkernigen Neutrophilen steigen bis auf 25%, daneben treten Metamyelocyten und Myelocyten auf. Die starke Linksverschiebung hat sich bis zum 4. Dezember weitgehend zurückgebildet. Ante exitum ist sie wieder hochgradig. Die Eosinophilen verschwinden und treten erst nach Überwindung der Methämoglobinämie wieder auf. Die Thrombocytenzahl ist während der Vergiftung hoch, 490 000; ante exitum sinkt sie auf 284 000. Retraktion des Blutgerinnsels ausgiebig. Prothrombinzeit 10 Sek., Mikrosenkung 7 mm/Std.

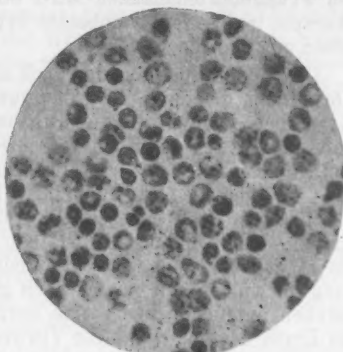


Abb. 2.

Tibiapunktion am 29. November:

Retikuloendothel: 0,8%, Makrophagen 0%, plasmazell. Retkz. 0,6%, lymphoide Retkz. 0,2%.

Erythropoese: 14,2%, Proerythroblasten 0,2%, basophile Erythroblasten 2,4%, polychrome Erythroblasten 7,0%, oxyphile Erythroblasten 4,6%.

Leukopoese: 39,6%, Myeloblasten 1,0%, unreife Myelocyten 0,8%, halbreife Myelocyten 7,8%, reife Myelocyten 10,2%, Metamyelocyten 6,2%, stabk. Neutrophile 6,4%, segmentk. Neutrophile 1,2%, Eosinophile 4,4%, Basophile 0,2%, Monocyten 1,0%.

Lymphopoese: 45%, kleine Lymphocyten 40,4%, große Lymphocyten 3,8%, Mitosen 0,8%.

Megakaryocyten: 0,4%.

Erythrocyten mit Innenkörperchen und Retikuloeyten zusammen 951‰. Eine scharfe Trennung zwischen den beiden läßt sich im Knochenmarksausstrich ebensowenig durchführen wie im Blutaustriech. Der Knochenmarksausstrich fällt durch seine hohe Lymphocytenzahl auf. Es ist ein lymphoides Mark, wie es bei Frühgeburtenanämien mitunter zu beobachten ist (Willi), wobei ziemlich reichlich Mitosen der lymphoiden Zellen auftreten. Die Erythroblastose ist relativ gering. Eine zweite Knochenmarksuntersuchung (Rippe) kurz nach dem Tode ergibt auffallend viele phagocytierende Zellen. In jedem Gesichtsfeld findet man 1—2 mittelgroße Makrophagen mit vielen großen schwarzen Schollen (Hämosiderin) im Plasma. Die meisten Parenchymzellen sind geplatzt, die Lymphocyten sind immer noch sehr zahlreich, die Erythropoese ist keinesfalls vermehrt.

Es entsteht also im beschriebenen Fall noch im Verlauf der ersten 24 Stunden nach einer Anastilinjektion von 0,5 cm<sup>3</sup> gleichzeitig mit der schweren Methämoglobinämie eine ganz hochgradige Innenkörperbildung in den Erythrocyten und eine schwere hämolytische Anämie, die ihren Höhepunkt erst etwa 12 Stunden später erreicht. Die Innenkörper verschwinden auf die sehr energische Therapie ebenso rasch, wie sie aufgetreten sind, aber die zu erwartende Retikuloeytenkrise bleibt trotz der Anämie vollkommen aus. Das Knochenmark reagiert auf die akute hämolytische Anämie nicht mit einer Erythroblastenvermehrung.

rung. Die Erythropoese erscheint insuffizient. Wahrscheinlich liegt der Grund dafür in der lymphoiden Metaplasie des Markes. Bei gewissen Frühgeburtenanämien wird ein solches, jeder medikamentösen Therapie trotzendes, lymphoides hyporegeneratorisches Mark nicht so selten angetroffen (Willi).

Die Innenkörper — oder auch nach ihrem Entdecker Heinz sche Körperchen genannt — wurden von Heinz erstmals in den Erythrocyten bei Phenylhydrazinvergiftungen beobachtet<sup>1</sup>. Später zeigte sich, daß sie vor allem bei verschiedenen Vergiftungen durch Amino- und Nitrobenzole entstehen. In unserm Fall wird meines Wissens erstmals die Innenkörperbildung beim Menschen durch einen nicht stickstoffhaltigen Stoff festgestellt. Für alle diese organischen Verbindungen ist die Bildung von Methämoglobin charakteristisch. Doch ist die Innenkörperbildung nicht unmittelbar mit der Methämoglobinbildung verbunden, wie später noch gezeigt werden soll. Die Innenkörperchen entstehen durch eine periphere extramedulläre Schädigung der Erythrocyten. Durch die Vitroversuche von Moeschlin ist diese Entstehungsweise besonders klar geworden. Die Chemie und Struktur der Innenkörper ist noch sehr unklar. Sicher haben sie nichts mit den Retikuloeyten (Friedstein) oder mit Kernresten (Schilling) zu tun.

Methämoglobinbildungen sind bei Neugeborenen und Säuglingen öfters beobachtet worden. Vergiftungen durch Vaseline und Vaselineöl, einem Petroleumderivat, das im Weltkrieg als Ersatzmittel für Olivenöl verwendet wurde, beschrieben Salomon, Weihe, Tebbe u. a. Ferner wurden schwere Methämoglobinämien bei kleinen Säuglingen durch Resorcin (Liebenam, Wirth), durch Naphthol (Berencsy, Trivellato), durch Desodorierungsmittel (Stevens) und durch Wismutsubnitrat (Roe) beobachtet. Weihe ist der einzige, der in Verbindung mit einer Methämoglobinbildung beim Kinde auch die Heinzschen Körperchen fand. Sehr wahrscheinlich ist die sog. Winckelsche Krankheit, die Cyanosis afebrilis icterica perniciosa cum haemoglobinuria, die bei Neugeborenen beobachtet wurde, nichts anderes als eine analoge Vergiftung. Die von Winckel, Wolezynski und Ljwow beschriebenen Endemien sind später bei Neugeborenen nicht mehr beobachtet worden. Hingegen erwähnen Ewer, Thomsen, Borinski, Temming, Weinberg schwerste Methämoglobinbildungen bei kleinen Säuglingen, die lediglich durch nitrobenzolphaltige Stempelfarben entstanden, mit denen die Wäsche markiert worden war. Das klinische Bild dieser Fälle entspricht weitgehend dem von Winckel beschriebenen Symptomenkomplex. Auch das Auftreten bei einer ganzen Gruppe von Kindern stimmt damit überein. Ylppö, Knöpfelmacher, v. Reuss u. a. lehnten den Winckelschen Symptomenkomplex als besonderes Krankheitsbild ab. Sie fassen die Krankheit als eine hämorrhagische Sepsis auf.

<sup>1</sup> Die echten Heinz-Körperchen liegen nicht „innen“, sondern stets in der äußersten Schicht der Erythrocyten.

Winckel selbst glaubte, bei seinen Fällen eine infektiöse Ursache ausschließen zu können. Anders und Stern gelangten später zur Überzeugung, daß nicht nur Bakterientoxine, sondern auch exogene Giftstoffe das Krankheitsbild hervorrufen können, und Weihe ging noch weiter, indem er die Ursache der Winckelschen Krankheit lediglich in einer chemischen Vergiftung sah. Wir möchten uns dieser letzteren Auffassung allerdings nicht vorbehaltlos anschließen. Wir müssen neben dem die Krankheit auslösenden Gift noch eine besondere Neigung zur Methämoglobinbildung annehmen, denn nur so läßt sich die Tatsache erklären, daß auf die gleiche Menge des gleichen Giftes nur gewisse Menschen, wie z. B. auch in unsern Fällen (s. u.), erkranken. Nach Heubner findet man ausnahmsweise auch unter gesunden Verhältnissen bei gewissen Menschen größere Mengen von Methämoglobin im strömenden Blute. Besonders interessant ist eine Beobachtung von Dieckmann, die eine seit vielen Jahren cyanothische, nicht herzleidende Patientin betrifft, die 3 Kinder geboren hatte, deren Blutfarbstoff zu 30% aus Methämoglobin bestand. Auch bei den vereinzelt, später beschriebenen Fällen von Winckelscher Krankheit mit unklarer Genese (Polayes und Kramer, Wheeling und Slesinger, Dop) bzw. idiopathischen Methämoglobinämien (Heidenheim, Schwartz und Rector) muß man eine besondere Empfindlichkeit gegenüber methämoglobinbildenden Giften annehmen. Bei unserem Falle ist diese vielleicht durch die bereits vor der Vergiftung bestehende auffallend hohe Retikuloeytenzahl gekennzeichnet. Nachträglich ließ sich nicht mehr feststellen, ob es sich ausschließlich um Retikuloeyten handelte.

## 2. Experimentelle Untersuchungen über die Toxizität des Anastils.

Als Ursache der Vergiftung konnte in unserm Fall nur das Anastil in Frage kommen, da es in dieser Zeit das einzige verabreichte Medikament war und da sich die Vergiftungserscheinungen auch unmittelbar an seine Verabreichung anschlossen. Anastil ist eine Lösung von freiem Guajakol. In einem Kubikzentimeter Anastil sind 50 mg Guajakol enthalten. Dieses ist der Monomethyläther des Brenzkatechins, eines zweiwertigen Phenols und findet sich im Buchholztee. In der

mir zugänglichen Literatur über das Anastil konnte ich nichts über die toxische Wirkung, insbesondere über die methämoglobinbildende Wirkung des Anastils erfahren. Von der Fabrik Vial und Uhlmann, die das Anastil herstellt, wurde uns mitgeteilt, daß Untersuchungen über die Toxizität von Anastil einzuleiten bei der jahrzehntelangen Bewährung für sie keine Veranlassung bestand, und daß solche ihres Wissens auch nicht existieren. In der Gebrauchsanweisung wird für Säuglinge und Kleinkinder eine Dosis von  $\frac{1}{3}$ —1 cm<sup>3</sup> angegeben. Wir hatten für unsern Fall die Dosis reichlich hoch bemessen, denn das Kind wog zu diesem Zeitpunkt bloß 1850 g. Die gleiche Dosis hatten wir jedoch früher schon bei gleich schweren Kindern, einmal



sogar bei einer bloß 1650 g schweren Frühgeburt ohne Nachteil verabreicht. Wir waren deshalb über den schweren toxischen Effekt des Anastils sehr überrascht. Es lag uns denn auch sehr daran, die methämoglobinbildende Wirkung des Anastils aufzuklären. Da diese mit einer schwersten Innenkörperreaktion verbunden war, lag es nahe, auch darüber Versuche anzustellen. Wir gingen ähnlich vor, wie Moeschlin bei seinen Versuchen mit Sulfanilamid- und Sulfopyridinpräparaten.

Herrn Prof. Leuthard, Leiter des med. chem. Institutes Zürich, verdanken wir den folgenden Versuch: Blut einer Frühgeburt von 2 Monaten wurde mit und ohne Anasil mit 95% O<sub>2</sub> und 5% CO<sub>2</sub> bei 38° im Thermostaten zunächst 2 Stunden geschüttelt und dann über Nacht bei 38° gehalten. Das Ergebnis am nächsten Morgen war folgendes:

- A.: 4 cm<sup>3</sup> Blut und 0,1 cm<sup>3</sup> Anasil ergeben Methämoglobinbildung, stark braunes Blut.  
B.: 4 cm<sup>3</sup> Blut ohne Zusatz ergeben quantitativ keine Vermehrung von Methämoglobin im Blut.

#### Tierversuche mit Anasil.

Nach Moeschlin führen methämoglobinbildende Gifte an weißen Mäusen besonders leicht zu Innenkörperbildung in den Erythrocyten. Wir haben ebenfalls bei weißen Mäusen Versuche mit verschiedenen Anasilmengen gemacht.

Tabelle 1.

Tier	1	2	3	4	5
5% Anasil . . . . .	0,1 cm <sup>3</sup>	0,2 cm <sup>3</sup>	0,3 cm <sup>3</sup>	0,4 cm <sup>3</sup>	0,6 cm <sup>3</sup>
Guajakol in mg . . . . .	¼	½	¾	1	1½
Zahl der Ikp. + Reti vor dem Anasil . . . . .	75°/oo	58°/oo	72°/oo	71°/oo	70°/oo
nach 24 Std. . . . .	—	—	—	gest. 114°/oo	500°/oo
„ 41 Std. . . . .	78°/oo	46°/oo	145°/oo	—	619°/oo
„ 65 Std. . . . .	51°/oo	111°/oo	110°/oo	—	607°/oo
„ 80 Std. . . . .	—	—	—	—	658°/oo

Die Versuchstiere erhielten eine einmalige subkutane Injektion einer 5proz. Anasilösung; d. h. Anasil wurde mit Ringerlösung 20-fach verdünnt. Beim Tier 1 trat keine deutliche Innenkörperreaktion auf, hingegen war diese bei den Tieren 2 und 3 bereits deutlich vorhanden. Das Tier 4 ging vorzeitig ein. Das Tier 5, das 0,6 cm<sup>3</sup> 5% Anasil, d. h. 1,5 mg Guajakol erhalten hatte, wies bereits nach 28 Std. eine hochgradige Innenkörperreaktion auf. Das Tier überstand die schwere Innenkörperreaktion relativ gut. Wir untersuchten das Blut während mehreren Tagen auf Innenkörper und Retikulocyten. Das Er-

gebnis geht aus der Abb.3 hervor. Retikuloeyten und Innenkörper ließen sich relativ leicht unterscheiden. Die Kurve bestätigt eine bereits von Rohr, Moeschlin u. a. erhobene Tatsache, daß dem mas-

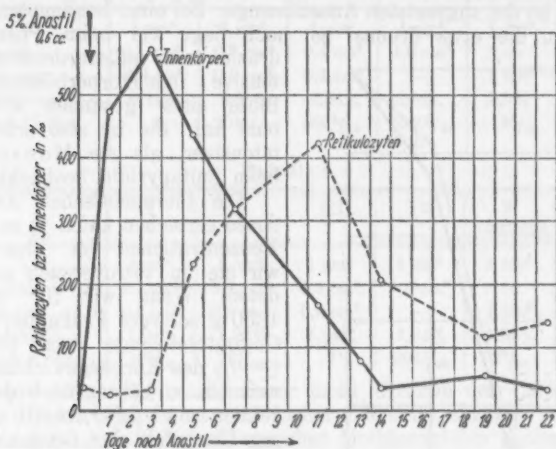


Abb. 3.

senhaften Auftreten von Innenkörpern eine starke Retikuloeytenkrise folgt. Während diese bei der Maus schön zu verfolgen ist, fehlt sie bei unserm Patienten, wie schon erwähnt, vollständig.

### Vitroversuche mit Anasil.

Vitroversuche nach Moeschlin führten auch zu ganz eindeutigen Resultaten.

Technik: einer 9wöchigen Frühgeburt wurden 6 cm<sup>3</sup> Blut entnommen. Davon wurden je 1 cm<sup>3</sup> in ein steriles Wassermannröhrchen gebracht. 2 Gläschen behielten wir als Kontrolle. Den übrigen setzten wir verschiedene größere Mengen Anasil zu. Darauf wurden die Gläschen in den Brutschrank gebracht.

Auch im Vitroversuch tritt also bereits nach 6 Stunden in den Erythrocyten eine starke Innenkörperbildung auf; bei 25 mg% Guajakol fehlt sie noch, bei 50 mg% ist sie noch gering, aber bereits bei 100 mg% Guajakol ist sie ganz hochgradig.

Tabelle 2.

Glas	I	II	III	IV	Kontrolle
5% Anasil . . . . .	0,1 cm <sup>3</sup>	0,2 cm <sup>3</sup>	0,4 cm <sup>3</sup>	1,0 cm <sup>3</sup>	—
Guajakolkonzentration . .	25 mg%	50 mg%	100 mg%	150 mg%	—
Jkp. nach 6 Std. . . . .	18°/oo	61°/oo	736°/oo	995°/oo	—
Jkp. nach 17 Std. . . . .	17°/oo	98°/oo	818°/oo	1000°/oo	16°/oo

Abb. 4 gleicht genau der von Moeschlin bei verschiedenen Phenylhydrazinkonzentrationen erhaltenen Kurve. Daraus geht hervor, daß die prozentuale Zahl der Erythrocyten mit Innenkörpern proportional ist der zugesetzten Anastilmenge. Bei einer bestimmten Konzentration, die etwa dreimal so hoch liegt wie beim Phenylhydrazin tritt außerordentlich intensive Innenkörperbildung im Blute einer gesunden Frühgeburt auf. Sie ist also erheblich intensiver, als sie Moeschlin beim Sulfapyridin beobachtete.

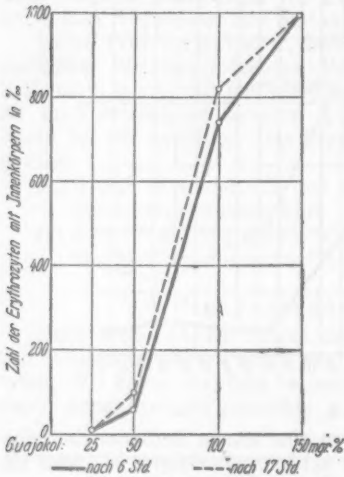


Abb. 4.

zu lösen; denn bei diesen Versuchen treten die Innenkörper in hohem Grade erst bei einem Guajakolspiegel von 100 mg% auf. Bei größeren Kindern und Erwachsenen wird man bei der üblichen Dosierung immer weit davon entfernt sein, so daß Vergiftungen nicht zu befürchten sind. Wir möchten deshalb das Anasil, das bisher nie geschadet hat und das auch uns bei den gefährlichen interstitiellen Pneumonien der Frühgeburten gute Dienste geleistet hat, nicht ablehnen. Indessen erachten wir es nach den durchgemachten Erfahrungen für wichtig, die Anastildosis bei Kindern mit einem Gewicht unter 3000 g auf 0,1–0,2 cm<sup>3</sup> zu begrenzen.

Wir haben nun die gleichen Vitroversuche noch zweimal wiederholt und gleichzeitig neben den Innenkörperreaktionen auch die Methämoglobinbildung geprüft. (Tab. 3 und 4).

Das Methämoglobin wurde mit der Cyanidmethode bestimmt; die aufgezeichneten Werte sind Prozente des Gesamthämoglobins. Sowohl nach 17 Stunden, wie auch nach 6 Stunden erhalten wir bei größeren Anastilmengen sehr intensive Innenkörperreaktionen. Die Methämoglobinwerte dagegen halten sich innerhalb der Norm. Hecht fand im normalen Menschenblut Werte bis zu 4,7 %. Wir können also feststellen, daß Innenkörper- und Methämoglobinbildung nicht parallel verlaufen. Die Methämoglobinbildung ist, worauf Heubner mit Be-

Die therapeutischen Anastildosen erreichen kaum je so hohe Konzentrationen im Blut, wie wir sie im Vitroversuch anwendeten. Wenn wir für unsere 1850 g schwere Frühgeburt eine Gesamtblutmenge von 150 g (=  $\frac{1}{12}$  des Körpergewichtes) annehmen, so könnte nach der Injektion von  $\frac{1}{2}$  cm<sup>3</sup> Anasil (= 25 mg Guajakol) der Guajakolspiegel im Blut höchstens 16 mg% betragen. Dieser ist aber nach unseren Vitroversuchen noch nicht hoch genug, um eine starke Innenkörperreaktion aus-

Tabelle 3.

	I	II	III	IV	V Kontrolle	VI Kontrolle
Blut . . . . .	1 cm <sup>3</sup>	1 cm <sup>3</sup>	1 cm <sup>3</sup>	1 cm <sup>3</sup>	1 cm <sup>3</sup>	1 cm <sup>3</sup>
5% Anastil . . . .	0,1 cm <sup>3</sup>	0,2 cm <sup>3</sup>	0,4 cm <sup>3</sup>	1,0 cm <sup>3</sup>	—	—
Ringerlösung . . .	0,9 cm <sup>3</sup>	0,8 cm <sup>3</sup>	0,6 cm <sup>3</sup>	—	1 cm <sup>3</sup>	1 cm <sup>3</sup>
Methämoglobin + .	0,16%	0,85%	2,54%	braun,	2,3%	1,4%
Jkp. nach 17 Std. .	?	204 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	961 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	1000 <sup>0</sup> / <sub>00</sub> trüb	19 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	—

Tabelle 4.

	I	II	III	IV	V Kontrolle	VI Kontrolle
Blut . . . . .	1 cm <sup>3</sup>	1 cm <sup>3</sup>	1 cm <sup>3</sup>	1 cm <sup>3</sup>	1 cm <sup>3</sup>	1 cm <sup>3</sup>
5% Anastil . . . .	0,1 cm <sup>3</sup>	0,2 cm <sup>3</sup>	0,4 cm <sup>3</sup>	1,0 cm <sup>3</sup>	—	—
Ringerlösung . . .	0,9 cm <sup>3</sup>	0,8 cm <sup>3</sup>	0,6 cm <sup>3</sup>	—	1 cm <sup>3</sup>	1 cm <sup>3</sup>
Methämoglobin . .	1,04%	1,39%	1,04%	1,24%	1,58%	3,12%
Jkp. nach 6 Std. .	12 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	72 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	?	994 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	2 <sup>0</sup> / <sub>00</sub>	—

stimmtheit hingewiesen hat, sicher nicht Ursache der Innenkörperbildung. Tatsächlich ist es auch bisher mit einer einzigen Ausnahme noch nie gelungen, in Innenkörperchen Methämoglobin nachzuweisen. Nach Heubner werden die Innenkörperchen wahrscheinlich durch tiefer eingreifende chemische Vorgänge am Blutfarbstoff, vielleicht durch die Bildung von Verdohämochromogen, einem irreversiblen Blutfarbstoffderivat verursacht<sup>1</sup>. Für diese Auffassung dürften auch unsere Vitroversuche sprechen. Obwohl es dabei nicht zu einer Methämoglobinvermehrung kam, zeigte das Blut mit den höchsten Anastilmengen in allen Versuchen nach 6 und 17 Stunden eine Veränderung der Farbe, die wie Malaga aussah. Es ist wohl möglich, daß diese Farbänderung durch ein Verdohämochromogen verursacht war.

Eine ausgesprochene Innenkörperbildung (über 100%) ist nun aber doch an die gleiche Noxe gebunden wie die Methämoglobinbildung und deshalb weist ihr Auftreten auf das Vorliegen eines methämoglobintbildenden Giftes. Für den Nachweis eines solchen Giftes ist die einfache Feststellung einer starken Innenkörperreaktion ein außerordentlich feiner Indikator. Dabei wollen wir nicht außer Acht lassen, daß die Innenkörperreaktion nicht durch alle methämoglobintbildenden Gifte hervorgerufen wird, das Fehlen einer Innenkörperreaktion schließt also die Vergiftung mit einem Methämoglobintbildner nicht aus.

#### Zusammenfassung.

1. Es wird bei einer 7½wöchigen, 1850 g schweren Frühgeburt eine schwerste Methämoglobin- und Innenkörperbildung beschrieben, die nach einer einmaligen Anastilinjektion von 0,5 cm<sup>3</sup> auftrat.

<sup>1</sup> Wie heute ausreichend sichergestellt ist, verlaufen auch die Bildung von Verdohämochromogen und von Heinzkörperchen unabhängig von einander. (Vgl. Klin. Wschr. 1942).



2. Erstmals wird eine hochgradige Innenkörperbildung beim Menschen beobachtet, die durch einen nicht stickstoffhaltigen Stoff erzeugt wird. Die Innenkörperreaktion erreicht bereits im Laufe der ersten 24 Stunden ihren Höhepunkt. Die Unterscheidung der Innenkörper von der Substantia filigranulomatosi der Retikuloeyten ist morphologisch bei dieser raschen Entwicklung nicht möglich.

3. Die in der Regel der Innenkörperreaktion folgende Retikuloeytenkrise bleibt in unserem Fall aus, wahrscheinlich wegen der lymphoiden Metaplasie des Knochenmarkes und der Insuffizienz der Erythropoese.

4. Bei unserem Patienten muß, wie übrigens auch bei der Winkel-schen Krankheit, eine besondere Empfindlichkeit gegenüber methämoglobinbildenden Giften angenommen werden.

5. Experimentell gelingt es, mit Anasil Methämoglobinbildung im Blute nachzuweisen. Bei der weißen Maus ist bereits 28 Stunden nach einmaliger Injektion von 0,6 cm<sup>3</sup> 5proz. Anasil (= 1,5 mg Guajakol) eine hochgradige Innenkörperreaktion zu beobachten.

6. In Vitroversuchen nach Moeschlin läßt sich bei einer Guajakolkonzentration von 100 mg% schwerste Innenkörperbildung nachweisen. Methämoglobin- und Innenkörperbildung verlaufen nicht parallel. Dennoch weist das Auftreten einer stärkern Innenkörperreaktion auf das Vorliegen eines methämoglobinbildenden Giftes.

7. Anasil wird als Heilmittel trotz der beobachteten Intoxikation nicht abgelehnt, da bisher Anasilschäden nicht bekannt geworden sind, und weil bei der üblichen Dosierung keine toxisch wirkenden Konzentrationen im Blut erreicht werden. Hingegen wird empfohlen, bei Säuglingen unter 3000 g die Dosis auf 0,1–0,2 cm<sup>3</sup> zu begrenzen.

**Literatur.** Anders, H. E. und G. Stern: Arch. Kinderheilk. 71, 101 (1922). — Berenecy, G.: Frankf. Z. Path. 30, 237 (1924). — Borinski: Dtsch. med. Wschr. (1921). — Dieckmann: cit. bei Heubner. — Dop, Ph.: Acta paediatr. (Stockh.) 23, 397 (1939). — Friedstein, D.: Fol. haemat. 12, 239 (1912). — Hecht: cit. bei Heubner. — Heidenheim: J. Kinderheilk. 71, 760 (1910). — Heubner, W.: Erg. Physiol., biol. Chem. u. exp. Pharm. 43, 9 (1940). — Knöpfelmacher, W.: Erg. inn. Med. 5, 205 (1910). — Liebenam, L.: Med. Welt 1217 (1935). — Ljwow: cit. bei Ylppö. — Moeschlin, S.: Schweiz. med. Wschr. 972 (1940), 786 (1940), 789 (1941). — Polayes, S. und B. Kramer: J. Pediatr. 2, 482 (1933). — v. Reuß, A.: Die Krankheiten des Neugeborenen. Berlin: Springer 1914. — Roe, H.: J. amer. med. Assoc. 101, 352 (1933). — Rohr, K.: Das menschliche Knochenmark. Leipzig: Verlag G. Thieme 1940. — Schilling, V.: Z. klin. Med. 108, 709 (1928). — Schwarz, A. und E. Rector: Amer. J. Dis. Childr. 60, 652 (1940). — Stevens, A. M.: J. amer. med. Assoc. 90, 116 (1928). — Tebbe, Fr.: Arch. Kinderheilk. 68, 83 (1921). — Temming, H.: Dtsch. med. Wschr. 106 (1928). — Thomsen: Münch. med. Wschr. 399 (1921). — Trivellato, M.: Boll. Soc. ital. pediatr. 2, 221 (1932), ref. Z. Kinderheilk. 28, 703 (1933). — Weihe, F.: Z. Kinderheilk. 13, 319 (1918). — Weinberg, A.: Amer. J. Obstetr. 21, 104 (1931). — Wheeling, W. S. und H. A. Slesinger: Arch. of Pediatr. 51, 740 (1934). — Willi, H.: Jb. Kinderheilk. 151 (1938). — Winkel: Dtsch. med. Wschr. 5 303 (1879). — Wirth, J.: Orv. Hetil. 714 (1938). — Wolczynski: cit. bei Ylppö. — Ylppö, A.: Z. Kinderheilk. 16, 184 (1917).

Anschrift des Verfassers: Dozent Dr. H. Willi, Kantonales Säuglingsheim der Univ.-Frauenklinik, Zürich (Schweiz).

(Aus dem Marinelazarett Kiel-Hassee, Innere Abteilung. Lt. Arzt:  
Marinestabsarzt d. R. Dozent Dr. Essen.)

### Beobachtungen an 4 Fällen von Nitrosegas-Vergiftung.

Von Marinestabsarzt Dr. Essen.

Auf Wunsch der Schriftleitung geben wir nachfolgend einen klinischen Bericht über 4 Nitrosegasvergiftungen, die wir kürzlich an unserer Abteilung zur Behandlung bekommen hatten.

Es handelte sich um 4 kräftige, bis dahin gesunde Soldaten, die beim Deflagrieren von Munition entstandene gelbliche Gase für kurze Zeit eingeatmet hatten. Alle waren sehr bald an die frische Luft gegangen und hatten sich nach kurzer Zeit von anfänglicher Benommenheit völlig erholt, so daß sie ihre Tätigkeit, die sie körperlich sehr anstrengte, wieder aufnehmen konnten.

Nach Ablauf von  $\frac{1}{2}$  bis 6 Stunden entwickelte sich bei allen der Zustand schwerster Atemnot z. T. mit Erbrechen. Die erste Hilfe bestand in  $O_2$ Atmung; als aber die Dyspnoe nicht geringer wurde, erfolgte die Einweisung ins Lazarett.

Pat. Schlu. Beim Eintreffen höchste Tachypnoe und oberflächliche Atmung bei allgemeiner blasser Cyanose. Zitronengelbes, nicht schaumiges Sputum. Perkutorisch erhebliche Lungenblähung, auskultatorisch nur wenig Brummen und Glemen. Kreislauf tadellos. Über Puls, Temperatur, Atmung, Blutdruck und Blutbefund unterrichtet die Abbildung 1. Drei Tage lang wurde fast pausenlos Sauerstoff zugeführt, dann konnte Pat. als außer Gefahr betrachtet werden. Abb. 2 zeigt das Röntgenbild vom Tage der Einlieferung. Am vierten Krankheitstag sah man nur noch eine fleckige Trübung. Die Tendenz zur Rückbildung der erheblichen Infiltrate ist danach augenscheinlich. Eine Aufnahme vom achten Tag zeigte einen völlig normalen Befund. Bei der Entlassung völlige Restitutio ad integrum.

Stichwortartig ist als Wesentliches hervorzuheben die Diskrepanz zwischen den massiven röntgenologisch nachweisbaren Veränderungen, die auch in der schweren Atemnot sich ausdrückten, und dem geringfügigen auskultatorischen Anfangsbefund. Es liegt das offenbar daran, daß bei der Atmung nur ein äußerst kleines Luftvolumen bewegt wurde, das nicht in der Lage war, in den Bronchien die Sekretmassen so ausreichend zu durchströmen, wie es für die Erzeugung feuchter Rasselgeräusche nötig ist. Dafür spricht, daß in den Tagen der Rekonvaleszenz, als die Atmung tiefer und langsamer geworden war, reichlich feuchte Rgs. gehört wurden, obwohl der röntgenologische Befund nunmehr viel geringer geworden war. Interessant ist auch die Bewegung der Leukozytenkurve, die anfangs eine exzessive Steigerung auf 58200 mit beträchtlicher Linksverschiebung aufweist, um nach 6 Tagen einem der Norm angenäherten Verhalten Platz zu machen.

Am 7ten Tag findet sich wieder ein vorübergehender leichter Anstieg der Gesamtleukozytenzahlen mit starker Linksverschiebung, ohne daß klinisch irgend eine Komplikation festgestellt werden konnte.

Trotz erheblicher Lungenveränderungen war der Kreislauf stets tadellos. Blutdruck und Puls gaben niemals zu Besorgnis Anlaß, so daß von Aderlaß und Exzitantiem Abstand genommen werden konnte. Dem entsprach auch, daß die Erythrozytenwerte mit 5 300 000 nicht auf eine Bluteindickung beträchtlichen Grades schließen ließen, wenn man in Rechnung setzt, daß am 9ten Tag 5 100 000 rote Blutkörperchen gezählt wurden. Bemerkenswert ist noch, daß es zu keiner sekundären Pneumonie gekommen ist. Wir hatten in Übereinstimmung mit dem Schrifttum die Lungenveränderungen zum überwiegenden Teil als Ausdruck eines toxischen Lungenödems angesehen. Die fehlende Bluteindickung aber im Verein mit anderen Auffälligkeiten gibt uns Veranlassung, weiter unten über die Frage zu diskutieren, ob nicht andere Veränderungen in der Lunge eine größere Rolle gespielt haben als das nach Nitroservergiftung auf Grund der Sektionsbefunde allgemein in den Vordergrund gestellte Ödem.

Pat. Ba. Bei diesem Kranken stand neben erheblicher Tachypnoe und Cyanose starkes Erbrechen im Vordergrund. Perkutorisch deutliche Lungenblähung, über dem rechten Unterlappen hörte man nichtklingende Rgs. und Giemen, röntgenologisch war

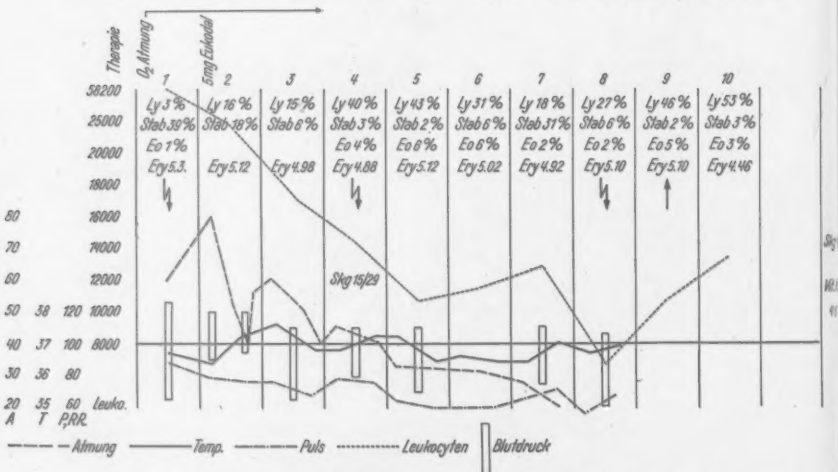


Abb. 1. Pat. Schlu. Ery 5,3 bedeutet Erythrozyten 5 300 000. Ly. = Lymphozyten; Eo. = Eosinophile; Stab. = Stabkernige.

wieder ein erheblicher Lungenbefund zu erkennen, der in einer gleichzeitig im Dtsch. Mil.-Arzt erscheinenden Arbeit als Abb. 1 wiedergegeben ist. Therapeutisch wurde in erster Linie über drei Tage lang ununterbrochen Sauerstoff zugeführt. Der Zustand des Kreislaufes war immer vorzüglich und machte zu keiner Zeit Analeptika oder Strophantin notwendig. Es entwickelte sich aber bald ein Infiltrat im rechten Unter-

feld, das schon am zweiten Tag physikalisch an der Dämpfung mit Bronchialatmen erkannt und zwei Tage später auch röntgenologisch festgehalten werden konnte. Am fünften Tage sahen wir auch eine Fieberzacke, die nur von kurzer Dauer war und von einer sehr schmerzhaften Pleuritis begleitet wurde. Der weitere Verlauf war komplikationslos, es erfolgte völlige Heilung. Bemerkenswert ist, daß dem Kranken das intravenöse gegebene Globucid große Beschwerden machte: Kribbeln in den Gliedern, Hustenreiz und Erbrechen wurde sofort nach der Injektion verspürt.

Epikritisch ist als Wesentliches wieder die Divergenz zwischen anfänglichem Röntgenbefund und der Auskultation herauszustellen und der vorzügliche Kreislauf. Auch hier keine Eindickung des peripheren Blutes an der Erythrozytenzahl erkennbar (4420 000). Die Anschoppungen in der Lunge konfluieren im rechten Unterfeld zu einem Infiltrat mit schmerzhafter Pleuritis. Daß es sich um ein bakterielles pneumonisches Infiltrat gehandelt hat, ist nicht sehr wahrscheinlich und wird bei den anderen Fällen auch noch zu diskutieren sein. Hier mag aber schon darauf hingewiesen werden, daß der Verlauf der Temperatur- und Leukozytenkurve nicht typisch war für eine bakterielle Pneumonie. Das Fieber trat erst auf, als die Pleuritis hinzutreten war, und erst in diesem Zeitpunkt war auch ein Wiederanstiegen der Leukozytenkurve zu bemerken, die ihren zweiten Höhepunkt am 6ten Tag hatte.

Pat. Pe. Wird mit schwerer Dyspnoe, blasser Zyanose, starkem Schweißausbruch und Erbrechen eingeliefert. Lungenblähung ohne den geringsten auskultatorischen Befund. Rotgelber, etwas schaumiger Auswurf. Röntgenologisch im wesentlichen der gleiche Befund wie Abb. 1. Allerdings konfluieren in den Unterfeldern die Schattenkomplexe erheblich mehr. Anfangs noch guter Kreislauf.  $O_2$ -Atmung bringt nur geringe Linderung, nach einigen Stunden wird der Puls ganz klein, der Blutdruck unmeßbar niedrig, es tritt Trachealrasseln auf. Aderlaß von 500 ccm; Blut erscheint nicht deutlich eingedickt,  $\frac{1}{4}$  mg Strophantin in Dextrose. Der Puls bleibt weiterhin schlecht, so daß die ganze Nacht stündliche Injektionen von Sympatol bei dauernder  $O_2$ -Zufuhr nötig sind. Am anderen Tag kann die Kreislauftherapie abgebaut werden. Bemerkenswert ist die Entwicklung von Infiltraten an beiden Unterfeldern, die sehr bald physikalisch und am vierten Tag auch röntgenologisch festgestellt wurden. Vgl. Abb. 2 meiner Arbeit



Abb. 2. Pat. Schluu. Erster Krankheitstag. Wolkige Verschattungen mit dazwischen erhalten gebliebenen lufthaltigen Lungenpartien besonders in den Mittel- und Unterfeldern. Typisch für Reizgasschädigung der Lunge.

im Dtsch. Mil.-Arzt. Zur Zeit des Höhepunktes dieser Infiltrate kein Fieber und kein Ansteigen der Leukozyten, so daß man annehmen muß, daß es sich um aseptische Infiltrate oder Atelektasen gehandelt hat. Die Ausheilung erfolgte restlos und ohne weitere Komplikationen.

Vier Tage später (s. Abb. 3 der Arbeit im Dtsch. Mil.-Arzt) zeigte sich noch eine feinfleckige Zeichnung besonders links, im ganzen aber doch ein deutlicher Rückgang der Lungenveränderungen. Spätere Kontrollen waren gänzlich o. B. In diesem Fall schloß sich noch ein neurasthenisches Nachstadium an, dessen Prognose aber gut gestellt wird.

Auch in diesem Fall ein krasser Gegensatz zwischen auskultatorischem Befund und klinischem Bild, sowie der Röntgenuntersuchung. Die alleinige O<sub>2</sub>-Atmung genügte nicht in der Behandlung. Absinken des Blutdruckes und Auftreten von Trachealrasseln veranlaßten uns zu einem Aderlaß sowie zur Gabe von Herz- und Kreislaufmitteln. Bemerkenswert sind auch die doppelseitigen Lungeninfiltrate ohne Fieber, die sich ohne weitere Therapie, insbesondere ohne Anwendung von Sulfonamiden, komplikationslos und rasch verloren. Auch hier am 7ten Tag ein 2ter und letzter Leukozytengipfel mit 15000 Leukozyten und einer Leukopenie von 10%.

Pat. Schleu. Kommt im Zustand höchster Atemnot, blasser Cyanose, Tachypnoe, Lungenblähung, auskultatorisch vereinzelt Giemen. O<sub>2</sub>-Atmung bringt keine Linderung. Nach kurzer Zeit erfordert das Auftreten von Trachealrasseln mit schaumigem

gelben Sputum und Hinauf-schnellen des Pulses energisches Eingreifen. Aderlaß und 0,5 mg Strophantin scheinen zunächst die Katastrophe bannen zu können, der Puls wird aber nach wenigen Stunden wieder schlecht, so daß wir uns zu einer Transfusion mit nochmaliger Gabe von 0,5 mg Strophantin entschließen mußten. Danach erholte sich der Kranke sichtlich, so daß wir nun ein Blutbild anfertigen konnten, an dem die Leukozytose von 45 800 und Erythrozytenzahl von 5 360 000 beachtlich sind. Wir glauben hier aus der Zahl der roten Blutkörperchen doch auf einen Plasmaverlust schließen zu dürfen, da die späteren Werte um 4 800 000 schwanken und außerdem durch den Aderlaß bereits Gegenmaßnahmen gegen die Bluteindickung getroffen und durchgeführt worden waren. Im Blut konnte

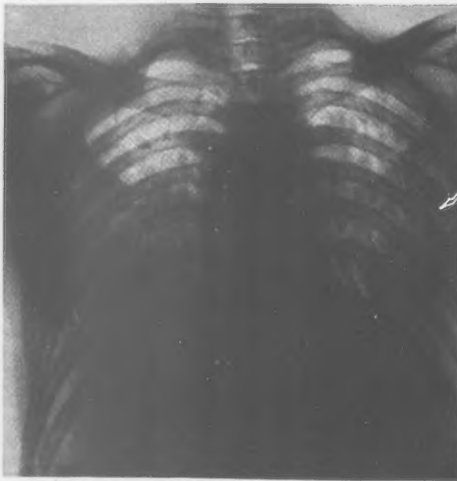


Abb. 3. Pat. Schleu. Aufnahme vom zweiten Krankheitstag. Konfluierende Verschattungen in beiden Mittel- und Unterfeldern.

weder CO noch Methämoglobin nachgewiesen werden. Abb. 3 vermittelt den Röntgenbefund vom zweiten Krankheitstag, es ist bereits ein Zusammenfließen der Anschoppungen in der Lunge erkennbar. Puls und Blutdruck gaben in den folgenden Tagen keinen Anlaß zu Besorgnis, die Atemfrequenz blieb aber lange erhöht und

betrug noch am fünften Tag 40 in der Minute. In diesem Fall mußte auch die  $O_2$ -Atmung länger und pausenlos erfolgen, da beim Absetzen der Atemmaske sofort Cyanose und motorische Unruhe bemerkbar wurden. Am vierten Krankheitstag physikalisch die Zeichen doppelseitiger Infiltration der Unterlappen ohne Fieber und am achten Tag unter Anstieg der Temperatur, Leukozyten und Atmung eine heftige rechtsseitige Pleuritis. Eine Röntgenaufnahme am achten Tage läßt nur eine mäßige fleckige Trübung über den Zwerchfellen erkennen, also gegenüber den zuvor vorhandenen gewesenen Infiltraten eine deutliche Besserung. Diese spontane Heilungstendenz erfüllt uns auch mit Skepsis gegenüber der therapeutischen Wirkung des am achten und neunten Tage einverleibten Globucids. Zwar ist am zehnten Tag die Temperatur normal geworden. Wir möchten jedoch glauben, daß dies auch ohne Sulfo-namidgaben eingetreten wäre.

Bis zum zwanzigsten Tag ging es dem Pat. ganz leidlich; eine doppelseitige hochfieberhafte Bronchopneumonie machte ihm dann über acht Tage sehr zu schaffen. Im Sputum wurden Pneumokokken nachgewiesen. Große Dosen von Globucid ließen keinen Heilerfolg erkennen. Im Anschluß daran konnten wir wochenlang den Befund einer Bronchiolitis erheben, die nach dem Röntgenbild vorübergehend den Eindruck einer Bronchiolitis obliterans machte, nach drei Monaten sich aber klinisch und röntgenologisch völlig zurückbildete. Vgl. Abb. 4 und 5. der Arbeit im Dtsch. Mil.-Arzt. Bei einer Kontrolluntersuchung nach  $4\frac{1}{2}$  Monaten konnte der Pat. für völlig gesund erklärt werden; er hatte sogar Hochgebirgstouren ohne Beschwerden unternommen. Die Vitalkapazität betrug 4,7 l.

Erwähnenswert ist noch, daß am achten Tag sich die Zeichen einer Polyneuritis der linken Hand in ihren Anfängen bemerkbar machten, die später zu einer Atrophie der vom ulnaris und medianus versorgten kleinen Handmuskeln führte mit Entartungsreaktion und Parese. Unter sachgemäßer elektrischer Behandlung trat völlige Heilung ein.

An diesem Fall ist also hervorzuheben: schwerste Lungenveränderungen offenbar auch mit Ödem ziemlichen Grades bei geringem Auskultationsbefund. Die deletären Folgen für den Kreislauf konnten durch ausgiebigen Aderlaß, Strophantin und Transfusion beherrscht werden. Anschließend doppelseitige Infiltrationen mit rascher Lösung. Nach 3 Wochen fieberhafte beiderseitige Bronchopneumonie (globucidrefraktär) und anschließende Bronchiolitis, die gänzlich verschwand. Als seltene Komplikation eine Polyneuritis im Gebiet der linken Hand mit Ausgang in völlige Heilung. Nachzutragen ist, daß die ersten 3 Fälle im Beginn ein normales Ekg hatten. Der Pat. Schl. zeigte hingegen in Ableitung 3 ein negatives T, das sich später aufrichtete, ohne daß eine Änderung der Lage der Herzachse dafür verantwortlich zu machen war. Deswegen sehen wir in diesem Fall das negative T3 als Ausdruck eines Herzmuskelschadens (hypoxaemisch) an.

Die epikritische Betrachtung unserer 4 Fälle muß zu einer Erörterung der Frage führen, welcher Art die röntgenologisch festgestellten Veränderungen in der Lunge gewesen sind. Ein Ödem stärkeren Ausmaßes ist zum mindesten für die ersten 3 Fälle unwahrscheinlich, da die Bluteindickung vermißt wurde. Sodann ist hervorzuheben, daß die Beschleunigung und Verflachung der Atmung durch die  $O_2$ -Zufuhr kaum beeindruckt wurde, während die Zyanose unter Sauerstoffatmung verschwand. Bei einem Lungenödem als Hauptursache der Zyanose und damit verbundener Dyspnoe und Tachypnoe hätte die Zufuhr von  $O_2$  auch die Atmung ruhig stellen müssen.

Wir erinnern in diesem Zusammenhang an die von Laqueur und Magnus für die Phosgenvergiftung vertretene und experimentell ge-

stützte Auffassung, daß die Beschleunigung und Verflachung der Atmung auf einer Reizung der sensiblen Vagusfasern durch das Reizgas beruht und die weitere Tatsache, daß eine solche Umstellung der Atmung zu einer Verringerung des Minutenvolumens der Atmung führt. Damit wäre der  $O_2$ -Mangel und die Zyanose bereits als Folge der Tachypnoe denkbar. Beatmung mit hochprozentigen Sauerstoffgemischen kann dann zu einer Besserung der  $O_2$ -Versorgung und damit auch zum Verschwinden der Zyanose führen, während die frequente oberflächliche Atmung, die ja nicht Folge eines  $O_2$ - Mangels, sondern einer nervösen Reizung ist, sich nicht ändert. Für die Phosgenvergiftung sind also experimentelle Beweise erbracht, daß die Tachypnoe mit dem Ödem in erster Linie nichts zu tun hat. Für die Nitrosevergiftung ist Ähnliches denkbar, allerdings noch nicht im Experiment geprüft. Das Verhalten unserer Patienten gegenüber der  $O_2$ -Atmung macht aber einen solchen ähnlichen Mechanismus wahrscheinlich.

Wenn wir somit sagen können, daß die besondere Form der Atemnot und ihr Verhalten gegenüber  $O_2$ -Zufuhr im Verein mit der fehlenden Bluteindickung bei unseren Fällen das Vorhandensein eines stärkeren Ödems — daß ein mäßiges Ödem vorgelegen hat, soll nicht bestritten werden — unwahrscheinlich macht, dann ist zu fragen, wie sich die erheblichen Verschattungen im Röntgenbild erklären lassen. Wir denken hier einmal an schnell entstandene toxisch-entzündliche Infiltrate mit Anwesenheit von Fibrin, Leukozyten und Erythrozyten. Scheidegger hat bei einem 10 Stunden nach der Vergiftung mit Nitrosegasen Verstorbenen solche fibrinös-hämorrhagischen Entzündungen nachweisen können, und bei der Phosgenvergiftung sind durch Laqueur und Magnus schon nach 7 Stunden reichlich Fibrin und Leukozyten in den mit Ödem angefüllten Alveolen mitgeteilt. Diese Autoren konnten auch keine Bakterien in den Infiltraten nachweisen und sprechen daher von einer toxischen Pneumonie. Wir vermuten auch in unseren Fällen das Gleiche, zumal das Sputum sehr bald die von der fibrinösen Pneumonie bekannte zähe Konsistenz und rostbraune Farbe annahm.

Man wird auch zu erwägen haben, ob nicht ein Teil der Verschattungen auf eine bronchogene Atelektase im Sinne Kalbfleischs zurückzuführen ist, die als durch reflektorische Kontraktion des Lungenparenchyms entstanden anzusehen ist. Den Reiz für eine solche aktive bronchogene Atelektase sieht Kalbfleisch in dem in den Bronchien angehäuften Schleim.

Man wird also diese 3 Komponenten, nämlich Ödem, entzündliches Infiltrat und Atelektase, in verschiedenem Anteil bei Fällen von Nitrosevergiftung zu erwarten haben. Dabei ist hervorzuheben, daß die fehlende Bluteindickung bei 3 von unseren Fällen das sonst im Ablauf der Nitrosevergiftung immer an erster Stelle genannte Ödem in den Hintergrund treten läßt.

Der wechselnde Anteil der 3 diskutierten möglichen Lungenveränderungen ist von großer Bedeutung für die Therapie: Ist das Ödem nur gering, so entfällt die Notwendigkeit des Aderlasses. Das beweisen



unsere ersten 2 Fälle. Wegweisend ist hier die Beobachtung der Erythrozytenzahl als Gradmesser der Bluteindickung. Bei unseren letzten beiden Kranken, bei denen wir wegen des Trachealrassels, Nachlassen des Blutdrucks und Heraufschnellen des Pulses, in der Meinung, daß ein Lungenödem größeren Ausmaßes im Spiele sei, einen Aderlaß ausführten, ist nachträglich zu erwägen, ob man diese Maßnahmen nicht besser hätte unterlassen sollen. Das Vorliegen einer blassen Zyanose nämlich macht es wahrscheinlich, daß hier, neben einem stärkeren Ödem im Falle Schl., ein Kollaps mit Versacken des Blutes in die Peripherie sich abgespielt hat. Der Aderlaß war dementsprechend gar nicht oder nur vorübergehend von besserndem Einfluß gewesen. Die Gefahr konnte erst gebannt werden durch eine Transfusion mit Strophantin bzw. durch häufig wiederholte Einspritzungen von Sympatol. Die Indikation zum Aderlaß wäre also dahin zu präzisieren, daß dieser bei Trachealrasseln, Eindickung des Blutes, Heraufschnellen des Pulses und Absinken des Blutdrucks und blauer Zyanose vorgenommen werden muß.

Sehen wir die Veränderungen der Atmung, wie oben ausgeführt, als Folge einer Reizung der sensiblen Vagusfasern, dann werden wir auch mit sedativen Mitteln nicht ängstlich zu sein brauchen. Uns hat sich das Eukodal bewährt; man wird es, wenn man ein Lungenödem größeren Ausmaßes ausschließen kann, auch in größeren Mengen geben können, als wir es getan haben.

Unsere aus der Beobachtung am Krankenbett und auf Grund theoretischer Überlegungen mitgeteilten therapeutischen Ratschläge bringen eine gewisse Auflockerung der Behandlungsvorschriften für die Nitrosegasvergiftung, die sich sonst eng an die therapeutischen Gepflogenheiten bei der Kampfgasvergiftung zu halten gewohnt waren. Damit ist natürlich die Frage aufgeworfen, ob nicht überhaupt die Nitrosegasvergiftung in ihrem Ablauf und ihrer Wirkungsweise auf den Körper Eigentümlichkeiten aufzuweisen hat, die sie grundsätzlich von der Phosgenvergiftung unterscheidet. Hier wäre auch der in unseren Fällen übereinstimmend um den 7ten Tag gefundene 2te Leukozytengipfel mit der relativen Lymphopenie herauszustellen, der von der Phosgenvergiftung u. W. nicht bekannt ist, vielleicht weil nur nicht darauf geachtet wurde. Wir haben solche denkbaren Unterschiede im Wirkungsmechanismus der beiden Gase in unserer Arbeit, die im Deutschen Militärarzt erscheinen wird, erörtert. Um diese Dinge zu entscheiden, sind experimentelle Untersuchungen erforderlich, die gegebenenfalls durchgeführt werden sollen.

An Nachkrankheiten ist das Auftreten von Infiltraten in der Lunge zu erwähnen, die meist nicht zu Fieber führten und bei denen kein deutlicher Effekt des einige Mal angewandten Globucids erkennbar war. Diese Infiltrate bildeten sich auch spontan zurück; wie überhaupt die Flüchtigkeit der anfänglich schweren Lungenveränderungen imponierend war. In Übereinstimmung mit der Literatur trat einmal eine langdauernde Bronchiolitis auf, die aber in Heilung ausging. Auch eine Polyneuritis hinterließ keine Dauerschäden.

Als erstaunlichstes Resultat ist die Tatsache zu bewerten, daß es gelang, trotz schwerster anfänglicher Vergiftungserscheinungen und teilweise ernster Nachkrankheiten die völlige Ausheilung in allen Fällen zu erzielen. Da aus dem Schrifttum hervorgeht, daß häufig Spätschäden nach Nitrosegasvergiftung bestehen bleiben, ist dies Ergebnis eigentlich überraschend. Es erklärt sich zum Teil offenbar dadurch, daß unsere Patienten den schädlichen Gasen nur für kurze Zeit ausgesetzt gewesen sind.

(Wegen des Schrifttums wird auf eine entsprechende Veröffentlichung im Mil.Arzt. verwiesen.)

Anschrift des Verfassers: Marinestabsarzt Dozent Dr. Essen, Kiel. Marinelazarett Kiel-Hassee, Innere Abtlg.

---

(Aus dem Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik, Direktor: Prof. Dr. G. Schrader, und aus dem Pharmakologischen Institut, Direktor: Professor Dr. O. Geßner, der Universität Halle/Saale.)

### Massenvergiftung durch Natriumnitrit.

Von G. Schrader und O. Geßner.

Nitritvergiftungen sind verhältnismäßig seltene Vorkommnisse. Wie der eine von uns (Schrader<sup>1</sup>) gelegentlich mehrerer Beobachtungen hervorgehoben hat, spielt das Nahrungsmittelgewerbe die wichtigste Rolle bei ihrem Zustandekommen. Beim Pökeln von Fleischwaren wird der Pökellauge bzw. dem Pökelsalz Nitrit beigemengt. Bei uns ist gemäß gesetzlicher Verfügung vom Jahre 1934 nur eine Verwendung von 0,5 bis 0,6 kg Natriumnitrit auf 100 kg Pökelsalz (das in der Hauptsache aus Steinsalz mit Zusatz von Salpeter und Zucker besteht) gestattet. Trotz dieser klaren Vorschrift kommen gelegentlich erhöhte Nitritkonzentrationen in Pökelsalzgemischen vor und führten schon mehrfach zu ernsteren Schädigungen und auch zu Todesfällen. Die bekanntgewordenen Todesfälle betrafen fast ausschließlich jugendliche Personen.

### Entstehung und Verlauf der Vergiftung; Sektionsbefund.

Im folgenden sei über eine Massenvergiftung von nahezu 200 Personen berichtet, die in diesem Ausmaß wohl einzig dastehen dürfte. In einem kleineren Ort war von einem Metzgermeister Fleisch zur Wurstbereitung gekocht worden. Der Brühe von rund 200 l wurden 4,5 kg eines Salzes beigegefügt, das der Fleischer von anderer Stelle bezogen hatte. Diese Brühe wurde frei verkauft und von zahlreichen Familien zum Frühstück bzw. zum Mittag verzehrt. Teils schon während des Essens, teils  $\frac{1}{2}$  bis 1 Stunde nach dem Genuß erkrankten fast schlagartig in dem Ort rund 200 Personen. Wie aus dem Bericht, der uns von dem Leiter des staatlichen Gesundheitsamtes Wittenberg, Herrn Med.-Rat Dr. Ulrich, in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt wurde, zu entnehmen ist, klagten die Erkrankten über Kopfschmerzen, Übelkeit, Atemnot und teilweise auch über Erbrechen. Bei insgesamt 61 Personen, darunter 10 Kindern, wurde ärztliche Hilfe erforderlich, da ihr Zustand zunächst sehr bedrohlich aussah. 20 Personen, darunter 7 Kinder, mußten einem

<sup>1</sup> G. Schrader, Dtsch. Ztschr. f. ger. Med. 32 (1940), 391.

Krankenhaus überwiesen werden. Bei diesen letztgenannten fand sich eine besonders hochgradige Cyanose der Lippen, die bisweilen fast blauschwarz aussahen. Dabei bestand vielfach keine besonders erkennbare Atemnot. Nach Magenspülung erholten sich die Erkrankten im allgemeinen schnell, so daß die meisten innerhalb von 24 bis 48 Stunden wieder aus dem Krankenhaus entlassen werden konnten. Nur ein 1½jähriges Kind, das 7 Eßlöffel von der Wurstbrühe gegessen hatte, starb kurz nach der Krankenhauseinweisung. Die Bevölkerung des Ortes war zunächst außerordentlich beunruhigt und vermutete Sabotage bzw. Vergiftung durch Rattengift, das durch fremdländische Arbeiter eingeschmuggelt wäre. Durch rasche Bekanntgabe und Warnung vor weiterem Genuß der Fleischbrühe gelang es, weitere Vergiftungen zu verhüten.

Wir erhielten von mehreren Personen Mageninhalt und Blut zur Untersuchung. Außerdem konnten wir die Leichenöffnung des Kindes durchführen, den dabei gewonnenen Magen-Darminhalt untersuchen und aus dem Gesamtergebnis ein einheitlich klares Bild gewinnen, wobei von vornherein die Vermutung auf Nitritvergiftung gerichtet war.

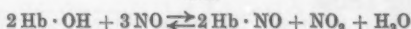
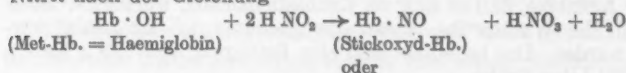
Der Leichenöffnungsbefund bot in Übereinstimmung mit früheren Beobachtungen wenig Charakteristisches. Es handelte sich um einen 1½jährigen Knaben von gesunder mittelkräftiger Körperverfassung. An den Händen, besonders an den Fingerkuppen war noch deutliche Cyanose erkennbar. Bemerkenswert am inneren Befund war einzig eine starke Lungenblähung nebst Lungenödem, ferner eine mäßige Hirnschwellung, sowie eine gewisse Reizung der Magendarmschleimhaut. Besonders auffallend war die hellrote Farbe der präpylorischen Magenabschnitte und der Schleimhaut des oberen Dünndarmes, die sich tagelang an den aufbewahrten Leichenteilen hielt, was offenbar durch die Wirkung des Nitrits auf das Hämoglobin zustande kam. Einen ähnlichen Befund hatte der eine von uns (Schradner) bereits bei einer früheren Beobachtung feststellen können. Es erscheint dies diagnostisch bedeutungsvoll.

Das histologische Bild war auch nicht besonders kennzeichnend und deckte sich mit früher erhobenen Befunden. Es fand sich an Herz, Leber und Nieren stärkste kapilläre Stauung, die in den Nieren — dem makroskopischen Befund entsprechend — vorwiegend die Marksubstanz betraf. Außerdem war in der Leber eine mäßig starke Verfettung der Kupfferschen Sternzellen festzustellen. Das Lungengewebe zeigte gleichfalls hochgradige kapilläre Stauung sowie herdförmiges Emphysem und Ödem.

#### Ergebnisse der Blut- und Mageninhalt-Untersuchungen auf Nitrit.

a) Blutproben: Sämtliche 6, in verschlossenen Gläsern am Tage nach der Vergiftung zur Untersuchung gelangenden Blutproben, darunter auch das Blut des verstorbenen Kindes, waren auffallend hellrot

(„karmoisinrot“), wodurch das Vorhandensein von Methämoglobin (Hämoglobin — Heubner) schon praktisch ausgeschlossen wurde. Die spektroskopische Untersuchung ergab dann auch, selbst bei Anwendung höherer Blutfarbstoffkonzentrationen, völliges Fehlen des für das Methämoglobin charakteristischen Absorptionsstreifens im „Rot“. Die im Bereich des „Gelbgrün“ vorhandenen beiden Streifen gingen auf Zusatz von Schwefelammonium, wenn auch langsam, so doch vollständig in den einen breiten Streifen des reduzierten Hämoglobins über. Dieser Befund spricht nun keineswegs gegen eine Nitritvergiftung, da an der Leiche und auch im Blut nicht verstorbener Vergifteter nach der Entnahme das Methämoglobin bei Überschuß von Nitrit nach der Gleichung



(Rolf Meier<sup>1</sup>, W. Heubner<sup>2</sup>) auch dann verschwindet, wenn es am Lebenden eindeutig vorhanden ist, wie im vorliegenden Falle, schon an der starken Cyanose deutlich erkennbar war. Hb.NO = Stickoxyd-Hämoglobin ist aber hellrot („karmoisinrot“) (L. Hermann<sup>3</sup>, E. Rost<sup>4</sup>) und weist 2 Absorptionsstreifen an der Stelle der Oxy-Hämoglobin-Bänder auf.

b) Mageninhaltsproben: In sämtlichen, ebenfalls in verschlossenen Gläsern zur Untersuchung gelangenden Mageninhaltsproben, auch in dem Mageninhalt des verstorbenen Kindes, war nach Freisetzung der HNO<sub>2</sub> mit Essigsäure im Destillat NO<sub>2</sub>' mit Jodzinkstärkelösung einwandfrei in nennenswerter Menge (quantitative Bestimmung erfolgte nur in einem Falle und ergab rund 5 mg NO<sub>2</sub>', berechnet als NaNO<sub>2</sub>) nachzuweisen (Methode von Lunge<sup>5</sup>).

### Beurteilung und Zusammenfassung.

Die chemische Untersuchung der „Brühe“ (durchgeführt im chemischen Untersuchungsamt der Stadt Halle) ergab einen Natriumnitritgehalt von 16,2%; das sind pro Liter Brühe rund 3,6 g NaNO<sub>2</sub>. Diese Tatsache läßt im Einklang mit den Vergiftungserscheinungen, dem Leichenöffnungsbefund und besonders dem Nachweis von Nitrit in den Mageninhaltsproben klar erkennen, daß die mitgeteilte Massenvergiftung durch Nitrit und zwar in diesem Falle durch NaNO<sub>2</sub> hervorgerufen worden ist. Auch der Tod des Kindes ist eindeutig auf Nitritvergiftung zurückzuführen: denn das Kind hat mit den 7 Eßlöffeln Brühe, die es nach unseren Ermittlungen genossen hatte, mindestens 0,36 g NaNO<sub>2</sub> aufgenommen. Diese Menge geht über die

<sup>1</sup> R. Meier, Naunyn-Schmiedebergs Arch. 110, (1925), 241.

<sup>2</sup> W. Heubner, Kli. Wo. 1942, Nr. 44, S. 961.

<sup>3</sup> L. Hermann, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1865, S. 469.

<sup>4</sup> E. Rost, Arb. aus. d. Kais. Gesundh.-Amt 32, Heft 2 (1909), 295.

<sup>5</sup> Lunge, Z. angew. Chemie 4, (1891), 629 und Chem. Ztg. 1904, 501.

Maximaldosis für den erwachsenen Menschen (0,31) hinaus und bedeutet, gemessen an der therapeutischen Dosis für den Erwachsenen (0,15 bis 0,20), für ein 1½jähriges Kind (dem man 1½Zwanzigstel davon = 0,011—0,015 geben könnte) eine 32- bis 24fache Überdosierung und somit eine Dosis letalis.

Über den Hergang der Vergiftung wurde noch folgendes ermittelt: Der Händler, von dem der Metzgermeister das „Salz“ bezog, hatte vor Jahren Hausschlachtungen betrieben und aus dieser Zeit noch eine angebrochene 5 kg-Büchse von „Nitritsalz“ im Besitz. Die restlichen 4,5 kg bot er dem Metzger unter der irreführenden Bezeichnung „Salz“ an und lieferte sie ihm ohne jede nähere Deklaration! In verhängnisvoller Annahme, daß es sich um Kochsalz handele, würzte der Metzger damit die Wurstbrühe, wobei die gesamten 4,5 kg „Salz“ verbraucht wurden. Das bedeutete also eine Beifügung von 729 g  $\text{NaNO}_2$  zu den 200 Liter Brühe.

Zum Schluß sei noch auf folgendes hingewiesen: Auch bei dieser Massenvergiftung hat sich wieder gezeigt, daß bei der akuten Nitritvergiftung nicht die Methämoglobinbildung, sondern die durch die gefäßlähmende Nitritwirkung entstehende Kreislaufstörung, der Kollaps, ausschlaggebend ist.

Anschrift der Verfasser: Prof. Dr. G. Schrader, Halle/S., Franzosenweg 1 (Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik), Prof. Dr. O. Geßner, Halle/S., Hindenburgstr. 22a (Pharmakologisches Institut).

---

#### Berichtigung

zu Beitrag A 951 „Massenvergiftung mit Natriumnitrit“ Bd. 13, Lief. 4 d. Samml. v. Vergiftungsfällen:

Auf S. A103 in der 1. Zeile des letzten Absatzes muß es an Stelle von „der Brühe“ heißen „des Pökelsalzes“. Alle folgenden Angaben, insbesondere die Zahlenwerte, sind richtig.

Außerdem wird ergänzend bemerkt, daß „Pökelsalze“ schlechthin in Deutschland außer Kochsalz nur Salpeter und Zucker enthalten dürfen und daß nur „Nitritpökelsalz“ Natriumnitrit und zwar höchstens 0,6%, enthalten darf.

## Über passagere Lungenaffektionen bei Vergiftung mit nitrosen Gasen.

Von Nils Ahlberg und Karl Dahlberg.

Vergiftungen mit nitrosen Gasen verlaufen meist tödlich. Fälle, in welchen eine Wiederherstellung eintritt, sind selten. Nachfolgend wird über 2 derartige Vergiftungen, bei denen sich die Vergiftungserscheinungen zurückbildeten, berichtet.

Im ersten Fall handelte es sich um einen 42jährigen Kesselschmied, der sich vom 19. 3. bis 5. 4. 1940 im Krankenhaus befand und der am 10. 4. 1940 und 2. 3. 1941 nachuntersucht wurde. Die Anamnese ist belanglos. Er war, von leichten Erkältungskrankheiten abgesehen, immer ganz gesund. Am 19. 3. 1940 war der Mann zwischen 10 und 11 Uhr damit beschäftigt, den Wassertank eines Schiffes durch Acetylenechweißung zu reparieren. Der Tank hatte einen Rauminhalt von 15 bis 20 m<sup>3</sup>; er hatte nur eine Öffnung an der Decke, durch welche ein Mensch gerade hindurchkriechen konnte. Das Schweißen wurde mit einem Sauerstoffacetylenbrenner von einem zweiten, noch ungeübten Schweißer ausgeführt. Während des Schweißvorgangs erlosch die Flamme etwa 10mal, weil der Staub von der Tankwand aufgewirbelt wurde und gegen die Flamme fuhr. Immer wenn die Flamme erlosch, strömte, bevor die Zuleitung gesperrt oder die Flamme wieder angezündet war, eine kleine Menge des Gasgemisches in den Tank. Noch während der Arbeit stellten sich bei dem Mann Atembeschwerden ein und es trat Hustenreiz auf. Diese Beschwerden blieben auch nach Verlassen des Tanks bestehen und wurden im Laufe des Tages ausgeprägter. Gegen Abend wurde der Zustand so besorgniserregend, daß die Aufnahme in einem Krankenhaus ratsam erschien. Sie erfolgte um 20 Uhr. Bei der Einlieferung macht der Mann einen schwerkranken Eindruck. Er sitzt aufrecht im Bett, die Atmung ist mühsam. Es besteht ein ständiger Hustenreiz. Das Gesicht ist auffällig dunkelrot, leicht cyanotisch, die Temperatur mit 37,6° C ein wenig erhöht. Die Rachenschleimhaut ist leicht gerötet. Über den Lungen war keine Dämpfung festzustellen. Das Atemgeräusch ist leise; keine Rasselge-



räusche. Herz in Form und Größe normal, Töne rein, regelmäßiger Rhythmus, Frequenz 112/Min. Blutdruck 145/85 mm Hg. Bei der Aufnahme bestand eine ausgesprochene neutrophile Leukocytose mit einer Linksverschiebung im Differentialblutbild (13% Stabkernige). Hämoglobin 112% (Sali), Erythrocyten 5,06 Mill. Während der ersten beiden Tage im Krankenhaus blieb der Zustand zunächst unverändert. Am 21. 3. ergibt die Lungenuntersuchung klein- bis mittelblasige, trockene, teilweise sonore und über die ganze Lunge verteilte Rasselgeräusche. Die Röntgenuntersuchung der Lunge deckt einen verminderten Luftgehalt beider Lungenfelder auf, die von fein- bis großflächigen Verdichtungen eingenommen werden. Die feinpunktigen Infiltrationen wurden als Ausdruck einer Bronchiolitis gedeutet, die größeren Verschattungen als bronchopneumonische Infiltrationen aufgefaßt. Die bronchiolitischen und bronchopneumonischen Verdichtungen, die rechts etwas ausgeprägter als links sind, waren gleichmäßig über beide Lungenfelder verteilt und ließen nur die beiden Spitzenfelder und die Sinus phrenicocostales frei. Ein 24 Stunden später angefertigtes Kontrollröntgenbild zeigt einen schnellen Rückgang der Infiltrationen, vor allem basal und lateral sind die Verdichtungen weitgehend verschwunden. Am 25. 3. hatte das Röntgenbild der Lunge wieder ein normales Aussehen. Schon vom 21. 3. an waren die Temperaturen auf normale bzw. subnormale Werte abgesunken. Die Pulsfrequenz blieb bis zum 25. 3. mit ca. 90/Min. noch etwas erhöht, um dann wieder ganz normal zu werden. Das Elektrokardiogramm vom 20. 3. ließ Veränderungen erkennen, wie man sie bei einer rechtsseitigen Coronarinsuffizienz sieht. Auch diese Veränderungen gingen relativ schnell zurück und am 31. 3. wie auch am 4. 4. war das Elektrokardiogramm wieder vollständig normal. Schon 7 Tage nach der Einlieferung war die am 2. Tage nach der Aufnahme festgestellte geringe Herzdilatation wieder verschwunden. Auch die Vermehrung des Blutfarbstoffgehaltes und die Zahl der Erythrocyten war nach dieser Zeit wieder zurückgegangen. Tuberkelbazillen wurden im Sputum, dessen Beschaffenheit nicht näher beschrieben ist, nicht gefunden.

Im zweiten Fall handelte es sich um einen 61 Jahre alten Maschinemeister, der vom 19. 7. bis 24. 8. 1940 stationär behandelt und am 10. 9. 1940 und 2. 3. 1941 kurz nachuntersucht wurde.

Der Mann war vor dem Unfall immer gesund. Am 25. 6. 1940 schlug der Blitz in einen Transformator. Aus diesem quollen große Mengen eines rotgelben, stechend riechenden und zum Husten reizenden Dampfes. Der Patient eilte zur Hilfeleistung hinzu und atmete

dabei etwa 3 Minuten lang dieses Gas ein. Dabei stellte sich sofort heftiger Husten ein und er bemerkte während der folgenden halben Stunde Pfeifen in der Brust. Der Hustenreiz blieb in der nächsten Zeit bestehen. Er hatte das Gefühl der Rauheit in den Luftwegen. Ständig war er müde und kurzatmig und es fröstelte ihn. Der Zustand blieb stationär bis zum 9. 7. Nun bekam er Schüttelfrost; die Temperatur stieg auf 39° C. Es bestanden Atembeschwerden, starker Kopfschmerz und leichtes Fieber zwischen 37,5 und 38,8° C. Am 19. 7. wurde er ins Krankenhaus aufgenommen. Beim Eintreffen war das Gesicht leicht cyanotisch. In Ruhe bestand keine Atemnot, aber Hustenreiz. Temperatur 38° C, Rachenraum leicht gerötet. Am Herzen und an den Abdominalorganen wie auch am ZNS keine krankhaften Veränderungen. In Hilusnähe beiderseits vereinzelte mittelblasige trockene Rasselgeräusche. Schon am 22. 7. war der Husten fast völlig verschwunden. Das Blutbild zeigte wie der Harn und die Blutchemie keinen wesentlichen krankhaften Befund. Auch das EKG. war normal. Das Röntgenbild der Lunge zeigte beiderseits diffus verstreute, fleckige Verdichtungen. Die scharf begrenzten Infiltrationen konfluieren stellenweise. Sie finden sich in allen Lungenabschnitten und lassen nur die Spitzenfelder frei. Insgesamt ist das Röntgenbild dem bei Miliartuberkulose ähnlich. Herz o. B. Die vom 22. 7. bis 5. 8. aufgenommenen Kontrollbilder zeigen einen langsamen Rückgang der Verdichtungen. Erst am 10. 9. ist der Röntgenbefund der Lunge wieder völlig normal. Klinisch war der Kranke schon 3 Tage nach der Aufnahme subjektiv beschwerdefrei. Selbst nach Bewegungen trat keine Atemnot mehr auf. Die Rasselgeräusche über den Lungen nahmen nur allmählich ab. Noch am 13. 8. waren nach Hustenstößen reichlich mittelgroße, trockene Rasselgeräusche vor allem an der linken Lungenbasis zu hören. Erst vom 8. 8. an war die Temperatur wieder völlig normal, bis dahin subfebril bis leicht febril.

In beiden Fällen werden die beobachteten Lungenveränderungen als Ausdruck eines toxischen Lungenödems gedeutet. Die Verfasser diskutieren die Ursache der beschriebenen Lungenveränderungen und kommen zu dem Schluß, daß sie keinesfalls als Ausdruck einer Acetylschädigung zu deuten seien, da Acetylen ein narkotisch wirkendes Gas sei, welches keine Reizwirkungen auf die Schleimhäute der oberen und tieferen Luftwege entfalte. Es sei zu berücksichtigen, daß das zum Schweißen benutzte käufliche Acetylen mit Phosphorwasserstoff, Arsenwasserstoff, Schwefelwasserstoff sowie mit Ammoniak verunreinigt sein könne. Lungenerscheinungen wie die beschriebenen

seien aber für diese das Acetylen verunreinigenden Gase nicht bekannt. Möglich sei die Mitbeteiligung der toxischen Wirkung von Kohlenoxyd, dessen Entstehung bei unvollständiger Verbrennung und bei den im ersten Fall skizzierten Verhältnissen (Schweißen in einem geschlossenen Tank) nicht von der Hand zu weisen sei. Die Möglichkeit der Entstehung von nitrosen Gasen sei beim Acetylsauerstoffschweißen bekannt. Im ersten Fall müsse man das Vergiftungsbild zweifellos als Schädigung durch Einatmung nitroser Gase beim Acetylsauerstoffschweißen auffassen. Daß der zweite mit im Tank befindliche Mann nicht erkrankte, sei kein Gegenbeweis, da man wisse, daß die einzelnen Individuen verschieden reagierten und ein und dieselbe Konzentration bei gleicher Einatmungsdauer nicht bei jedem Exponierten Vergiftungserscheinungen hervorrufen müsse. Aus der Literatur werden tabellarisch 8 weitere Fälle zusammengestellt. Die bei den beiden oben beschriebenen Fällen und von anderen Autoren beschriebenen im einzelnen differenten Röntgenbefunde der Lunge seien als verschiedene Stufen oder Schweregrade ein und desselben pathologischen Geschehens zu deuten.

Die 1 bzw.  $\frac{3}{4}$  Jahr später vorgenommenen Nachuntersuchungen erwiesen in den beiden oben beschriebenen Fällen eine völlige Wiederherstellung.

Ausführlicherer Bericht in *Acta Medica Scandinavica* Bd. 109, Heft 5—6 S. 471, 1942.

Referent Taeger, München.

---

(Aus dem Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik der Universität Halle/Saale. Direktor: Prof. Dr. Schrader.)

**Tödliche Karbolsäure-Vergiftung bei äußerlicher Anwendung  
(Verwechslung mit Sabadillessig).**

Von Joachim Camerer.

Wenn auch die Vergiftungserscheinungen und pathologisch-anatomischen Veränderungen der Karbolsäurevergiftungen auf Grund der zahlreichen Beobachtungen am Ende des letzten Jahrhunderts hinreichend bekannt sind, so bietet der folgende Fall insofern etwas Besonderes, als die tödliche Vergiftung bei äußerlicher Anwendung von nur 15–20 g Flüssigkeit erfolgte.

Das 6jährige Töchterchen Rosemarie Sch. wurde am 3. 12. 1942 von seiner Mutter zur Apotheke geschickt, etwas Sabadillessig zu holen, da es sich in der Schule Läuse geholt hatte. Von einer früheren Behandlung her war noch ein leeres Fläschchen mit der Aufschrift „Sabadillessig“ vorhanden, welches R. mitbekam. Infolge von Überarbeitung der Frau des Apothekers wurde versehentlich Phenol. liquefact. statt des Sabadillessigs eingefüllt. Die Verwechslung wurde dadurch begünstigt, daß die Frau gerade eine Karbolvaseline herstellen mußte, die Karbolsäureflasche und die Sabadillessigflasche bis auf das Etikett gleich aussahen und schließlich der Sabadillessig nach Kriegsvorschrift auch Karbolsäure enthielt, so daß auch der Sabadillessig nach Karbol roch.

Abends wurde dem Mädchen von seiner Mutter der Kopf einge-  
rieben. Dieses schrie sofort vor Schmerzen auf. Bevor noch die Flüssigkeit mit warmem Wasser abgerieben werden konnte, wurde das Mädchen bewußtlos. Die Bewußtlosigkeit hielt 6 Stunden an, während dieser Zeit erhielt es häufige Cardiazolspritzen. Bei der Einreibung wurden etwa 20 g verbraucht, was aus dem Umstand hervorgeht, daß insgesamt 80 g abgegeben wurden, welche die mitgebrachte Flasche zu  $\frac{3}{4}$  füllten. Nach der Einreibung war die Flasche noch über halb voll. Zu berücksichtigen ist, daß bei der Einreibung wahrscheinlich gar nicht einmal die ganze Flüssigkeit mit der Haut in Berührung kam.

Da der Zustand sich in den nächsten Tagen wieder verschlechterte — der Urin soll blutig und sehr gering gewesen sein — wurde R. am 8. 12. ins Krankenhaus Torgau gebracht, wo sie nach 2 Stunden starb.

Die am 11. 12. 1942 durchgeführte Sektion hatte kurz folgendes Ergebnis: Am Hinterhaupt und Nacken waren ausgedehnte Ätzspuren durch Karbolsäure. Sie hatten dunkelbraune Farbe. Die Organe der

Leiche rochen alle stark urämös. Makroskopisch legte das Aussehen der Nieren den Verdacht auf Hämoglobinfarkte infolge der dunkelroten Streifung des Marks nahe.

Mikroskopisch wurde dieser Verdacht in vollem Maße bestätigt. Außerdem fanden sich in der Niere einige granulierte Zylinder. Die Rinde bot das Bild einer akuten Glomerulonephritis. Die übrigen Organe zeigten bei der mikroskopischen Untersuchung keine wesentlichen Veränderungen, die Xanthydrol-Reaktion war überall stark positiv.

Als Todesursache war infolgedessen eine Urämie bei ausgedehnten Hämoglobinfarkten und akuter Glomerulonephritis infolge Karbolsäurevergiftung anzusehen. Die Nierenschädigung steht ja nach Petri stets im Vordergrund der pathologisch-anatomischen Erscheinungen, die sich meist als Hämoglobinfarkte äußern, manchmal auch nur in degenerativen Veränderungen der Epithelien bestehen.

Literatur: Petri, Henke-Lubarsch X, S. 314.

Anschrift des Verfassers: Dr. med. Joachim Camerer, Univ.-Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik, Halle/Saale, Franzosenweg 1.

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik an der Medizinischen Akademie Düsseldorf (Direktor Prof. Dr. K. Böhmer).

### Nitroprussidnatrium-Vergiftung.

Von K. Böhmer.

Nitroprussidnatrium  $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$ , nach seiner chem. Formel Natriumhydroferricyanid, ist ein Salz der Blausäure. Von diesen Salzen ist in erster Linie bekannt das Kaliumcyanid, gewöhnlich Cyankali genannt. Weniger bekannt sind das gelbe Blutlaugensalz (Kaliumferrocyanid), das rote Blutlaugensalz (Kaliumferricyanid) und das Nitroprussidnatrium (Natriumhydroferricyanid). Letzteres spielt in der analytischen Chemie eine Rolle beim Nachweis kleinster Mengen Aceton im Urin (Legal'sche Probe). Die Giftwirkung der Cyansalze beruht auf dem Freiwerden von Cyan bzw. Cyan-Wasserstoff, d. h. von Blausäure. Diese spaltet sich aus den betr. Verbindungen in saurer Umgebung ab. Beim Menschen kommt daher eine Blausäurevergiftung in erster Linie dann zustande, wenn eingenommenes Cyankalium mit dem Salzsäure enthaltenden Magensaft in Berührung gelangt. Es sind Fälle bekannt, in denen Menschen durch eingenommenes Cyankalium nicht vergiftet wurden, weil sie infolge einer Achylie keine Salzsäure abschieden. Gelangt Nitroprussidnatrium in den Magen, so entsteht unter Einwirkung der Salzsäure in statu nascendi das höchst giftige Chlorcyanid, dem Chlorcyan verwandt, das aus der Schädlingsbekämpfung besonders bekannt ist. Daneben scheint sich Cyannatrium abzuspalten, wie schon in einer älteren Arbeit von Cromme, Beiträge zur Kenntnis des Nitroprussidnatriums, Kiel 1891 (zit. bei Lewin, Gifte und Vergiftungen 4. Aufl. 1929) dargetan ist.

Das 2½ Jahre alte Enkelkind eines Arztes nahm am 2. 4. 43 gegen 17,10 Uhr in einem unbewachten Augenblick aus einer Schachtel einige Kristalle Nitroprussidnatrium, die es für Zucker gehalten hatte. Der Arzt entdeckte den Vorfall gegen 17,20 Uhr. Er schilderte den weiteren Verlauf wie folgt: Das Kind sah fahl aus und atmete rasch. Die Augenlider waren geöffnet, die Augen hatten keinen „direkten Blick“, sondern wanderten hin und her. Die Pupillen waren mittelweit. Der Puls war klein und beschleunigt. Ab und zu verzog sich der Mund ein wenig. Das Kind weigerte sich unter Würgeerscheinungen hartnäckig Milch zu nehmen. Einführen eines Fingers war ohne Erfolg. Mit Magenschlauch wurde etwas zäher, leicht grünlicher Schleim entleert. Mittels Trichter ge-

lang es, eine kleine Menge Milch einzufließen. Danach erfolgte Erbrechen — etwa  $\frac{1}{2}$  Tasse ungefärbten Mageninhalts. Klysma mit 15 Tropfen Veriazol. Das Kind entleerte weich-breiligen Stuhl von normaler Farbe, wurde ruhig, Schweiß brach aus, der Puls wurde besser. Schmerzen wurden verneint. Es wurde zu Bett gebracht. Gegen 18,30 Uhr rief die Mutter: das Kind atmet „so komisch“. Der hinzueilende Arzt fand die „Atmung eines Sterbenden“ vor. Er brachte das Kind schnellstens ins Krankenhaus. Trotz Magenspülung und Verabfolgung von Herzmitteln Exitus gegen 19,10 Uhr. Das Kind starb in tief bewußtlosem Zustand ohne Krampf.

Eine Obduktion wurde nicht vorgenommen. Daß das Kind tatsächlich an einer Blausäurevergiftung gestorben ist, ergibt sich aber aus 2 charakteristischen Symptomen, nämlich dem Auftreten von Würgeerscheinungen und aus der Tatsache, daß der Tod unter dem Bilde einer Atmungslähmung eintrat.

Anläßlich der Erstattung eines Gutachtens gelang es, Chlorcyanid aus Nitroprussidnatrium durch Einwirkenlassen von Salzsäure herzustellen und Cyan mit Hilfe der Berlinerblaureaktion nachzuweisen. Was die Verantwortlichkeit des Arztes anging, dem eine fahrlässige Tötung vorgeworfen wurde, so war auf folgendes hinzuweisen: In der medizinischen Literatur ist nur wenig über die Giftigkeit von N. bekannt. Die Ärzte sind so gut wie gar nicht darüber unterrichtet. Im Unterricht wird der Farbumschlag beim Acetonnachweis wohl meist ohne chemischen Kommentar demonstriert. Die dabei entstehenden Mengen von Blausäure sind verschwindend gering. Es besteht daher auch keine Vorschrift zur gesonderten Aufbewahrung. Da der Arzt über die giftigen Eigenschaften des N. nicht unterrichtet war, fehlte eine wesentliche Voraussetzung für die Strafbarkeit seiner mangelnden Sorgfalt in der Aufbewahrung, nämlich die Voraussehbarkeit eines nachteiligen Erfolges.

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. Böhmer, Düsseldorf, Inst. f. gerichtl. Medizin u. Kriminalistik, Witzelstr. 111.

---



(Aus der medizinischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses  
Lübeck, Prof. Dr. K. Hansen.)

# Klinische und pathologisch-anatomische Befunde bei Vergiftungen durch technisches Dichlorhydrin.

Von Max Werner.

Bei technischen oder gewerblichen Stoffen, die zur Vergiftung führen, handelt es sich meist nicht um reine oder einheitliche Substanzen; sie bestehen vielmehr häufig aus einer Mischung toxischer und indifferenter Einzelbestandteile. Wirken die indifferenten Stoffe als „Trägersubstanzen“ oder fördern sie die Resorption der toxischen Bestandteile, so können sie den toxischen Effekt der giftigen Bestandteile erhöhen. Es resultiert dann ein Symptomenbild, das der normalen toxikologischen Analyse gewisse Schwierigkeiten bereitet.

Wir haben die Vergiftung mit einem in manchen Druckereien gebräuchlichen Gummitucherneuerungsmittel und Gummiwaschmittel in drei Fällen klinisch beobachten und pathologisch-anatomisch untersuchen können. Dieses Mittel besteht zu etwa 30% aus reinem  $\alpha, \alpha'$ -Dichlorhydrin, zu 60% aus Äthylalkohol und zu 10% aus Verunreinigungen des reinen Dichlorhydrins. Methylalkohol ist nur in geringer Mengedarin enthalten. Es liegt also eine Mischung von denaturiertem Alkohol und technischem  $\alpha, \alpha'$ -Dichlorhydrin vor<sup>1</sup>). Das technische Dichlorhydrin enthält hier neben dem reinen Dichlorhydrin noch  $\alpha$ -Monochlorhydrin und ähnliche Chlorhydrine sowie die übrigen, von Kaminski und Seelkopf durch Analyse dargestellten Beimengungen des Vorlaufes: Salzsäure und organische Säuren. Bei einer Vergiftung mit diesem Gummitucherneuerungsmittel wären auf Grund der angegebenen Zusammensetzung der toxische Effekt des technischen Dichlorhydrins und die Alkoholwirkung zu erwarten. Zunächst wollen wir die Befunde mitteilen und dann erörtern, wie weit die Analyse der Symptome die Wirksamkeit der Einzelbestandteile erkennen läßt.

**Vorgeschichte:** Drei ausländische Arbeiter im Alter von 21 bis 29 Jahren lernten am 8. 11. 42 nachmittags in der Absicht, sich zu betrinken, eine Flasche mit etwa 400 ccm des Gummitucherneuerungsmittels, die sie sich an ihrer Arbeitsstelle angeeignet hatten. Dieser gelbbraunen, schwachtrüben Flüssigkeit ist der Alkoholgeruch eigen. Auf den Lagerführer, dem diese drei Arbeiter am Abend des 8. 11. ihre Ankunft im Lager meldeten, wirkten sie wie Angetrunkene. Sie legten sich bald darauf ins Bett. Am 9. 11. morgens waren sie ziemlich schläfrig und konnten nur

<sup>1</sup> Die genaue Analyse verdanken wir Herrn Dr. Brunner, Kiel.

durch energischen Zuspruch aus dem Bett getrieben werden, sie gingen dann aber an ihre Arbeit, um sie ohne Unterbrechung bis zum Abend zu verrichten. Am Abend des 9. 11. klagten zwei von ihnen über Bauchschmerzen und Appetitlosigkeit und gingen früh zu Bett. Während der Nacht standen sie auf, klagten über Schluckbeschwerden, Schmerzen im Oberbauch sowie Kopfschmerzen und waren erregt unruhig. Am 10. 11. morgens wurde der eine tot in seinem Bett aufgefunden, die beiden anderen waren benommen und wenig ansprechbar, sie stöhnten und jammerten. In diesem Zustand kamen sie am Mittag des 10. 11. in das Krankenhaus. Der Allgemeinzustand war bei beiden bei der Aufnahme sehr schlecht, das Sensorium gestört. Während der eine noch auf Fragen antworten konnte und starke Schmerzen im Leib angab, war der zweite so benommen, daß er keine Antwort mehr geben konnte, vielmehr nur leise stöhnte.

Der klinische Befund war bei beiden übereinstimmend: blasses, verfallenes Aussehen, kalter Schweiß, auffallende Rötung der Bindehäute, ausgedehnte Brillenhämatome, Blutkrusten am Zahnfleisch, auf der Zunge und in den Mundwinkeln. Erbrechen von dunkelrotem, geronnenem Blut. Atmung oberflächlich und sehr frequent. Lungen perkutorisch und auskultatorisch o. B. Stark beschleunigte Herzrätigkeit. Bei dem völlig Benommenen Extrasystolen. Der Blutdruck ist bei ihm nicht meßbar, bei dem anderen Patienten RR 105/70 mm Hg. Puls bei beiden klein und weich. Leib stark gespannt, nicht eindrückbar. Eigenreflexe schwach auslösbar. Bauchdeckenreflexe nicht sicher auszulösen. Pupillen weit, mit schlechter Lichtreaktion. Vereinzelte Petechien an den Unterschenkeln. Temperatur nicht erhöht. Trotz symptomatischer Therapie verschlechterte sich das Befinden so rapide, daß am 11. 11. 42 in den frühen Morgenstunden der Tod eintrat.

Der Tod erfolgte bei dem ersten der drei Vergifteten 36, bei den beiden anderen 55 Stunden nach Genuß des Mittels. — Die äußere Besichtigung der drei Leichen ergab ein völlig gleichartiges Bild. Die beiden im Krankenhaus Verstorbenen boten bei der Sektion übereinstimmenden Befund. Um Wiederholungen zu vermeiden, sei hier deshalb nur ein Sektionsprotokoll wiedergegeben:

Zeichen des Todes ausgebildet. Kleine Blutungen der Haut des Stammes und der Unterschenkel. Ausgedehnte Hautblutungen nach Art eines Brillenhaematoms. Beim Einschnitt in die Muskulatur finden sich flächenhafte Blutungen in den Bauchmuskeln, im Iliopsoas und besonders ausgedehnt im Temporalis beiderseits und auf der thorakalen Fläche des Zwerchfells. Starke Blutungen subpleural und im Bereich der Zwischenrippenmuskulatur. Der Situs zeigt normale Lage aller Organe. Starke Blutungen im mediastinalen Bindegewebe. Auffallend sulziges Ödem der Pleura pulmonalis der linken Lunge mit ausgedehnten Blutungsherden subpleural. Übrige Pleura glatt und spiegelnd. Das große Netz deckt die Dünndarmschlingen schürzenförmig. Die Leber überragt den Rippenbogen um zwei Querfinger.

Gehirn: Gewicht 1470 g. Bei der Eröffnung des Schädels fällt ein eigentümlicher alkoholähnlicher aromatischer Geruch auf. Die Dura ist stark gespannt. Der Längsblutleiter enthält wenig flüssiges Blut. Die weichen Hirnhäute sind gallertig-sulzig aufgequollen und über dem linken Schläfen- und Hinterhauptlappen von Blut durchtränkt. Die Windungen und Furchen sind regelrecht ausgebildet. Auch beim Einschnitt in das Gehirn ist der oben erwähnte aromatische Geruch zu bemerken. Rinde und Mark sind gut gegeneinander abgesetzt. Die Schnittfläche ist glänzend und sehr flüssigkeitsreich. Die Blutpunkte zerfließen. Die Gefäße der Hirnbasis sind glatt, nicht verdickt. Keine Blutungsherde im Gehirn. Die Äste des Nervus trigeminus sind kurz unterhalb des Ganglion semilunare von Blutungen umschieden. Die Hypophyse hat normale Größe und Form.

Kopf: Zunge etwas belegt, ohne Schorfbildung. Tonsillen klein und atrophisch. Halsorgane: Oesophagus im oberen Teil gefältelt, im unteren Teil glatt, Schleimhaut grau-rosa. Im Bindegewebe zwischen Trachea und Speiseröhre ausgedehnte Blutungen, ebenso in dem die Organe des Halses umgebenden Bindegewebe. Blutungen auch im Perimysium der Zungenbeinmuskeln. Schilddrüse ohne Blutungen, von normaler Größe, Form und Schnittfläche.

**Thoraxorgane:** Trachea und Bronchien enthalten etwas Schleim, die Schleimhaut ist glatt, schmutzig-graurot gefärbt. Im Bindegewebe am Schildknorpel Blutungen. Ausgedehnte fleck- und punktförmige Blutungen subpleural. Streifenförmige, vom Hilus strahlenförmig ausgehende Blutungen in dem die Gefäße und Bronchien begleitenden Bindegewebe der Lungen. Die Lungen sind überall gut luft-haltig; von der Schnittfläche läßt sich blutig-schaumige Flüssigkeit abdrücken. Am Hilus und an der Lungenwurzel ausgedehnte Blutungen.

**Herz:** Gewicht 370 g, Größe der Leichenfaust entsprechend. Im Herzbeutel wenig seröse Flüssigkeit. Unter dem Epikard punktförmige Blutungen im Bereich aller Herzteile. Unter dem Endokard sind nur im Bereich der rechten Kammer einige Blutungen festzustellen. Das Herzfleisch hat lehmgelblich-rote Färbung, es finden sich darin nur vereinzelte kleine stecknadelkopfgroße Blutungsherde, besonders im Bereich der linken Herzkammerwand. Brust- und Bauchorta elastisch, mit glatter Innenfläche. Farbe der Innenhaut rosarot, auch die der Innenhaut der übrigen größeren arteriellen Gefäße.

**Bauchorgane:** Leber: Gewicht 1550 g. Die Oberfläche ist glatt und zeigt am unteren scharfen Rand flächenhafte subseröse Blutungen. Normale Lappenbildung. Beim Einschnitt läuft aus den Venen viel lackfarbenes Blut ab. Die Leberschnittfläche hat streifige fleckig-rotbraune Zeichnung auf braunem Grund. In dem Bindegewebe um die großen Venen finden sich ausgedehnte Blutungen. Gallenblase und Gallengänge o. B. Im Bindegewebe der Umgebung des Pankreas ausgedehnte Blutungen. Drüsenkörper des Pankreas o. B.

**Milz:** Gewicht 290 g. Glatte Kapsel. Feste Konsistenz. Schnittfläche von braun-roter, angedeutet rostfarbener Tönung, Pulpa nur wenig abstreichbar. Der Magen enthält dunkelbraun-rötliche Flüssigkeit, ist weit und schlaff. In der Schleimhaut finden sich ausgedehnte flächenhafte neben petechialen Blutungen. Ähnliche Blutungen auch im oberen Dünndarm. Das Colon und der untere Teil des Ileums sind frei von Blutungen. Das die Nebennieren umgebende Fett- und Bindegewebe zeigt ausgedehnte Blutungen. Mark und Rinde sind gut gegeneinander abgesetzt. Harnorgane: Die Nierenlager sind von Blutungen durchsetzt. Nieren: Gewicht 300 g. Sie haben regelrechte Größe und glatte Oberfläche. Auf der Schnittfläche sind sie lehmgelb-rosa gefärbt. Mark und Rinde sind nicht deutlich gegeneinander abgesetzt. Im Bindegewebe des Nierenbeckens und in der Schleimhaut des Nierenbeckens selbst Blutungsherde. Im Beckenbindegewebe ausgedehnte Blutungen. Die Blase enthält etwa 200 ccm dunklen braun-roten Urin. Schleimhaut glatt, mit einigen stecknadelkopfgroßen Blutungen im Bereich des Fundus. Hoden und ihre Hüllen ohne krankhaften Befund.

Auf Grund des Sektionsbefundes ergibt sich zusammenfassend:

1. Schwere hämorrhagische Diathese mit massiven Blutungen in das Binde- und Fettgewebe. Blutungen der Haut des Gesichtes (Brillenhaematom), des Stammes und der Extremitäten. Blutungen in die weichen Hirnhäute und in das Perineurium des Nervus trigeminus. Blutungen in das Perimysium vieler Muskelgruppen. Ausgedehnte Blutungen in das Mediastinum, das Retroperitoneum und das Beckenbindegewebe. Subseröse Blutungen. Subepi- und subendokardiale Blutungen. Submuköse Blutungen des Magens, des Jejunums, des Nierenbeckens und der Blase.
2. Ödem der weichen Hirnhäute, gewisser Teile der Pleura und des Gehirns.
3. Haemolyse.

#### Histologische Untersuchungen:

1. Leber: a) Fettfärbung: Diffuse Verfettung aller Leberzellen. Klein- bis mittel-tropfige Fettablagerung erfüllt alle Leberzellen und verdeckt die Zellkerne teilweise. Die Läppchenbegrenzung ist unscharf. Dissoziation des Leberzellverbandes deutlich vorhanden.

b) Haematoxylin-Eosin-Färbung: Die Leberläppchen sind undeutlich. Große, aufgetriebene Leberzellen. An einigen Stellen des Präparates um die Zentralvenen herum fallen unscharf begrenzte, in ihrem Zellverband gelockerte Zellen mit schlechter Kernfärbung und blasser Protoplasmatängierung auf. Präparate aus den rotbraun gefelderten Gebieten zeigen bei Lupenvergrößerung zwischen rotgefelderten Bezirken fleckförmige braune Herde, in denen bei starker Vergrößerung die um die Zentralvenen angeordneten Zellen feinkörniges, dunkelbraunes Pigment enthalten.

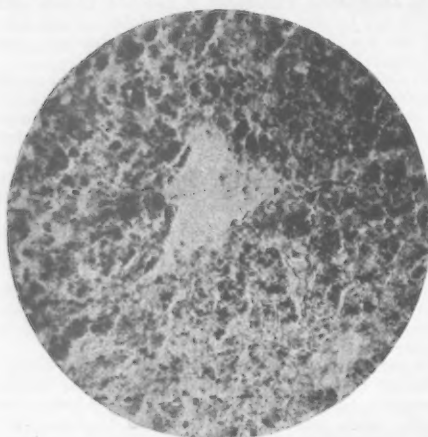


Abb. 1. Pigmentablagerung in den um die Zentralvenen gelagerten Zellen.

In den Zentralvenen liegen rote Blutzellen und ihre Schatten (Abb. 1). In der Peripherie der Läppchen fehlt das Pigment. In allen Präparaten finden sich interlobuläre, scharfbegrenzte, herdförmige Infiltrate kleiner Zellen nach Art von Lymphozyten mit vereinzelter Leukozyten und größeren histiocytären Rundzellen (Abb. 2), entzündliche Veränderungen wie die „Lymphome“ der akut exsudativen Hepatitis bei Infektionskrankheiten (G h o n).

2. Niere: a) Fettfärbung: Die Zellen der Hauptstücke sind in ihrem basalen Teil mit großen Fetttropfen angefüllt. Besonders starke Verfettung im Bereich der Hauptstücke; in den Zellen der Überleitungs- und der Mittelstücke ist sie nur gering und feintropfig. Die Zellkerne der Hauptstücke sind nicht sichtbar. In den Verbindungsstücken und den Sammelröhren fehlt die Fettablagerung völlig; die Zellen und Kerne dieser Kanälchen sind deutlich gefärbt.

b) H.-E.-Färbung: die Glomeruli sind zellreich; pathologische Zellulation liegt nicht vor. Zellen der Hauptstücke geschwollen und trübe. Kerne nicht gefärbt oder aber nur schwach angefärbt. Das Lumen der Hauptstücke ist durch die geschwollenen Zellen fast völlig verlegt. Die Zellen und Kerne der Verbindungsstücke, der Überleitungsstücke und der Sammelröhren sind gut erhalten. Die Zellen der Haupt- und Mittelstücke erscheinen zum größten Teil kernlos, geschwollen und trübe (Abb. 3). Im Bindegewebe um das Nierenbecken ist eine flächenhafte Blutung sichtbar (Abb. 4). Die Gefäße der Niere enthalten rote Blutkörperchen und Blutkörperchenschatten. Die Gefäßwandung ist unverändert. In den Sammelröhren finden sich vereinzelte Haemoglobinzylinder.

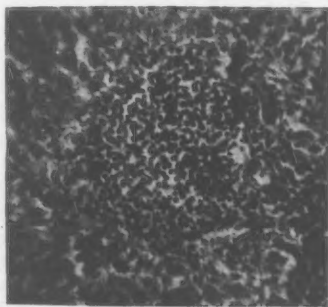


Abb. 2. Interlobuläres Lymphom der Leber.

3. Herzmuskel: a) Fettfärbung: Ausgedehnte Verfettung der Herzmuskulatur, die die Querstreifung der Fasern nahezu völlig verdeckt. Neben feintropfiger Be-

stäubung finden sich auch größere Fettröpfchen. Alle Muskelfasern werden ausnahmslos von dieser Verfettung eingenommen.

b) H.-E.-Färbung: Keine deutliche Querstreifung. Keine Infiltrationen. Kapillaren und postkapilläre Venen erweitert und mit Erythrozyten und Blutkörperchenschatten erfüllt. In einigen Kapillaren wandständige Leukozyten. Im Zwischengewebe etwas vermehrte Zellulation: vereinzelte Leukozyten und Lymphozyten neben histiozytären Elementen.



Abb. 3. Parenchymatöse Degeneration der Niere.

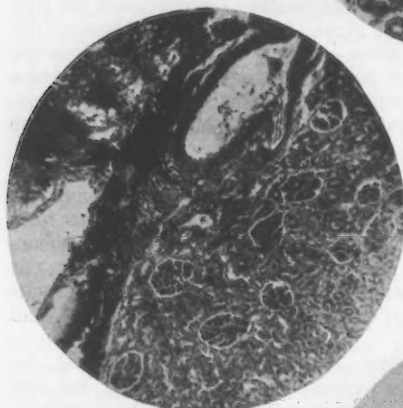


Abb. 4. Blutung im Bindegewebe unter dem Nierenbecken. Trübe Schwellung der Niere.

nen Venen und Kapillaren des interstitiellen Bindegewebes finden sich viele Blutkörperchenschatten neben roten und weißen Blutzellen. Die Wandung dieser kleinen Gefäße erscheint ohne pathologische Veränderung.

4. Milz: Retikulumzellen enthalten ebenso wie die Pulpazellen fein- und mittelkörniges gelbbraunes Pigment.

5. Lunge: In dem umgebenden Bindegewebe einer größeren Vene

c) Schnitt aus der rechten Herzkammerwand: Getroffen sind Art. coronaria dextra, Epikard und subepikardiales Fettgewebe. Ausgedehnter flächenhafter subepikardialer Blutungsherd und kleine Blutungen im Fettgewebe. Wandung der Kranzarterie o. B. In den klei-



Abb. 5. Blutung im Perineurium des N. ophthalmicus.

ist eine ausgedehnte Blutung vorhanden. Die dieser Blutung am nächsten liegenden Alveolen enthalten geronnenes Plasma in Form feiner fädiger und körniger Gebilde mit vielen Leukozyten, die z. T. mit Blutpigment erfüllt sind. Auch in Alveolar-epithelien massenhaft Blutpigment. Auf diese mit Plasma erfüllten Alveolen folgt eine Zone mit normallufthaltigen Alveolen.

6. Nervus trigeminus: Geschnitten ist der Nervus ophthalmicus. Ausgedehnte manschettenförmige Blutung im Perineurium dieses Nerven. An den Nervenbündeln selbst kein krankhafter Befund (Abb. 5).

7. Zwerchfell: Subpleural im Bereich des Perimysiums ausgedehnte flächenhafte Blutungen, die an einigen Stellen entlang der bindegewebigen Septen in das Innere des Muskels reichen.

Der pathologisch-anatomische und der histologische Befund zeigen uns neben den ausgedehnten Blutungen die Zeichen der Haemolyse mit dem spodogenen Milztumor, der Hämoglobinurie und dem intravasalen Bluterfall. Sehr eindringlich sind die Befunde der hochgradigen degenerativen Veränderungen der Nieren und der Leber. Die starke Verfettung des Herzmuskels und der parenchymatösen Organe und die trübe Schwellung oder aber die akute toxische Parenchymdegeneration der Leber und die parenchymatöse Degeneration der Nieren fallen auf. Hinzu kommt die Ausbildung von „Lymphomen“ im Lebergewebe als Ausdruck einer akuten exsudativen Hepatitis (Ghon). Wir sehen also neben hochgradig degenerativen Veränderungen dieser Organe nur vereinzelt entzündliche oder Abwehrvorgänge; die toxische Wirkung unseres Vergiftungsstoffes ist also eine sehr ausgedehnte.

Vergiftungsfälle mit technischem Dichlorhydrin sind vereinzelt beschrieben worden, doch fehlen eingehende Befundmitteilungen. Kaminski und Seelkopf haben sich vor allem mit dem toxiologischen Effekt des Dichlorhydrins, besonders des technischen, beschäftigt. Bei der Sektion ihrer Versuchstiere konnten sie nur Blutungen in den Lungen feststellen. Eine pathologisch-anatomische Untersuchung menschlicher Dichlorhydrin-Vergiftungsfälle fehlt bisher.

Die letale Vergiftung mit dem Gummitucherenerueungsmittel, der Mischung von Äthylalkohol und technischem Dichlorhydrin, hat eine reiche pathologisch-anatomische Symptomatologie zur Folge gehabt. Während die pathologisch-anatomischen Befunde der akuten Alkoholvergiftung genau bekannt sind, habe ich in der mir zugängigen Literatur keine Untersuchung über die pathologischen Befunde bei der Intoxikation mit technischem Dichlorhydrin gefunden. Der von Kaminski und Seelkopf mitgeteilte Fall ist leider nicht seziert worden. Die toxische Wirkung des reinen Dichlorhydrins ist bekannt. Im Vordergrund steht neben der „Schädigung von Herz und Zentralnervensystem“ die narkotische Wirkung. Die Toxizität des technischen Dichlorhydrins ist durch die Beimengung des „Vorlaufes“ größer als die des reinen Dichlorhydrins, doch ist die Giftwirkung dieser Beimengungen der der reinen Substanz ähnlich. Auch über die toxische Dosis des technischen Dichlorhydrins habe ich keine Angaben finden können. Jeder der von uns beobachteten Vergifteten hatte etwa 130–150 ccm der Ausgangssubstanz getrunken; dieser



Menge entsprechen 40—45 ccm technisches Dichlorhydrin und 80—90 ccm Äthylalkohol. Die genossene Alkoholmenge liegt weit unter der letalen Dosis. Der leichte Rauschzustand am Abend nach dem Genuß kann durch diese Alkoholmenge verursacht worden sein. Die pathologisch-anatomischen Befunde einer akuten Alkoholvergiftung bestehen neben ödematösen Zuständen in Blutüberfüllung und Blutaustritten in die Gehirnsubstanz und die Gehirnhäute. Weiterhin findet man gelegentlich Ödem und frische Blutungen in dem stark luftgefüllten Lungengewebe. In der Leber tritt trübe Schwellung mit starker Fettspeicherung auf (Petri). In den Nieren ist der Durchtritt von Erythrozyten und Plasma, aber auch „akute hämorrhagische Nephritis“ (Pauly und Bonne) vereinzelt festgestellt worden. Es ist sehr unwahrscheinlich, daß die nur geringe Menge des genossenen Alkohols so ausgedehnte pathologisch-anatomische Veränderungen, vor allem die Blutungen in die Bindegewebs- und Fettlager verursacht hat. Eine besondere Alkoholveränderung konnten wir nicht feststellen. Die durch akute Alkoholvergiftung bedingten pathologischen Befunde decken sich zum Teil mit jenen unserer Fälle. Wir können dem Alkohol und dem Dichlorhydrin eine gleichsinnige Wirkung hinsichtlich einiger pathologisch-anatomischer Veränderungen zuschreiben. Die Haemolyse mit dem dazugehörigen Milztumor und der Haemoglobinurie, die akute Hepatitis, die eindrucksvollen Nierenbefunde und die starken Haut- und Bindegewebsblutungen unserer Fälle sind nicht als toxischer Effekt des Alkohols, sondern des technischen Dichlorhydrins anzusehen. Nach allem ist also anzunehmen, daß das technische Dichlorhydrin die ausgedehnten pathologisch-anatomischen Veränderungen hervorgerufen hat und daß dem Äthylalkohol nur eine begünstigende Rolle zukommt, die sich gleichsinnig auswirkt.

Unsere pathologisch-anatomische Untersuchung hat für die klinischen Angaben einer „Schädigung von Herz und Zentralnervensystem“ das morphologische Substrat erbracht; darüber hinaus aber hat sich eine schwere anatomische Störung der Leber und der Nieren bei Vergiftung durch technisches Dichlorhydrin ergeben.

#### Zusammenfassung.

Es wird über die tödliche Vergiftung dreier Personen durch ein Gummitucherneuerungsmittel berichtet. Jeder der drei Vergifteten nahm etwa 130—150 ccm davon zu sich; dem entsprechen 40—45 ccm technisches Dichlorhydrin und 80—90 ccm Äthylalkohol. Die Vergiftungserscheinungen bestanden in einem kurzen Rauschzustand, dem nach einem Intervall von 24—36 Stunden Benommenheit folgte. Der Tod trat bei einem der Vergifteten 36, bei den beiden anderen 55 Stunden nach dem Genuß auf. Es fanden sich ausgedehnte pathologisch-anatomische Veränderungen. Besonders eindrucksvoll waren die Blutungen im Binde- und Fettgewebe fast aller Organsysteme. Bei der histologischen Untersuchung waren Parenchymdegeneration der Leber und der Nieren, hochgradige Verfettung des Herzmuskels,



der Leber und der Nieren sowie akute Hepatitis festzustellen. Intravasale Hämolyse vervollständigte die Symptomatologie.

Diese pathologisch-anatomischen Veränderungen müssen dem technischen Dichlorhydrin zur Last gelegt werden, während die Wirkung des Äthylalkohols in dem gleichsinnigen Effekt oder aber in einer Erhöhung der Toxizität des Dichlorhydrins zu suchen ist.

**Schrifttum:** Ghon, A., Pathologische Anatomie von Ludwig Aschoff, 7. Aufl. Jena 1928. — Kaminski, J., u. K. Seelkopf, Slg. Vergiftungsfälle. 4, 1933, 147. — Pauly u. Bonne, zit. nach Petri. — Petri, E., Henke u. Lubarsch, Handbuch der speziellen pathol. Anatomie und Histologie, Bd. X, Berlin 1930.

Anschrift des Verfassers: Oberarzt Dr. med. Max Werner,  
Städt. Krankenhaus Lübeck, Medizin. Abt.

---

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen. Direktor:  
Prof. Dr. E. Letterer.)

**Tod nach Myelographie mit Jod-Tetragnost (Tetraiodphenolphthalein-Natrium).**

Von W. Maßhoff.

Die in der klinischen Medikation verwandten Salze des Tetraiodphenolphthalein haben die Eigenschaft, gelegentlich zu unliebsamen, meist aber vorübergehenden lokalen oder allgemeinen Erscheinungen zu führen; auch dem unter dem Namen Jod-Tetragnost als Kontrastmittel bekannten Natriumsalz scheinen solche eigen zu sein. Zu den wenigen bisher aus dem Schrifttum bekannt gewordenen tödlichen Vergiftungen durch Tetraiodphenolphthaleinnatrium, von denen sich eine nach peroraler (Dyas), zwei nach intravenöser Zufuhr (Beyreis, Cazzaniga) einstellten, sei nachfolgend eine weitere Beobachtung mitgeteilt, für die sich weder hinsichtlich der Applikationsart noch des pathologisch-anatomischen Befundes in der Vergiftungs-Literatur ein Analogon findet.

Ein 36jähriger Mann hat vor drei Jahren ein stumpfes Trauma in der Gesäßgegend erlitten und seither dauernd über Beschwerden im linken Bein geklagt, für die klinisch und röntgenologisch kein den geklagten Symptomen entsprechender Befund erhoben werden kann. Um traumatische Folgen im Bereich des lumbalen Rückenmarks und seiner Häute auszuschließen, entschließt sich der behandelnde Internist, eine Myelographie vorzunehmen. Da für dieses das übliche Jodipin nicht zu erhalten ist, wird Jod-Tetragnost, wie es für die intravenöse Darstellung der Gallenblase angewendet wird, zur Myelographie herangezogen.

Diese wird im einzelnen folgendermaßen vorgenommen: Nach Lokalanästhesie erfolgt in Seitenlage eine Suboccipitalpunktion, bei der etwa 20 cm<sup>3</sup> Liquor langsam im Laufe von etwa 10 Minuten abgelassen werden. Im Anschluß daran werden 20 cm<sup>3</sup> des Kontrastmittels, enthaltend 3 g Substanz, langsam im Verlaufe von 10—12 Minuten injiziert. Im unmittelbaren Anschluß an die Injektion äußert der Kranke geringes Übelkeitsgefühl, dem zunächst, da nach derartigen Eingriffen häufig vorkommend, keine besondere Bedeutung beigemessen wird. Das Übelkeitsgefühl läßt aber in der nächsten Zeit nicht nach, verstärkt sich eher, 45 Minuten nach der Injektion setzt plötzlich eine schlechte Atmung ein; fast gleichzeitig wird der Puls auf-

fallend weich. Die jetzt zur Kräftigung der Atmung und des Kreislaufes in kurzen Intervallen vorgenommene Medikation mit verschiedenen Mitteln führt nicht zum Erfolg. Nach 1½ Stunden tritt eine weitere auffällige Verschlechterung von Atmung und Kreislauf ein. Diesem Zustand folgt sehr bald ein fortschreitender Kollaps, in welchem der Patient fast genau zwei Stunden nach der Injektion des Kontrastmittels zu Tode kommt.

Die Sektion der im Winter in einem sehr kalten Friedhofsraum aufgehobenen Leiche wird nach ungefähr 24 Stunden vorgenommen.

Die große, kräftige Leiche bietet äußerlich außer einer alten, von einer Strumektomie herrührenden Halsnarbe und den frischen Einstichstellen keine besonderen Befunde. Die Sektion der Brust- und Bauchorgane ergibt mit der starken Blutüberfüllung sämtlicher Organe und mit der frischen Überdehnung des rechten Ventrikels lediglich die Zeichen des akuten Todes, aber nicht dessen Ursache. Letztere wird aufgedeckt durch die Sektion des Gehirns und vor allem des Rückenmarks.

Das Gehirn ist stark geschwollen, weist eine erhebliche Hyperämie seiner Häute, eine Hyperämie und eine beträchtliche Durchfeuchtung der Hirnsubstanz selbst auf. Sehr eindrucksvoll und auffällig sind die makroskopischen Veränderungen am Rückenmark. Bei der Eröffnung des Duralsackes entleert sich reichlich dünne, trüb-graurotliche Flüssigkeit. Es fällt dann eine eigenartige Veränderung an den weichen Häuten des Rückenmarks auf. Sie erscheinen blutleer, undurchsichtig, matt und auffallend silbriggrau beschaffen. Das Aussehen der weichen Häute ist mit dem einer Fischhaut vergleichbar. Auf vereinzelten Querschnitten durch das unfixierte Rückenmark ist außer einer Hyperämie bei leidlich erhaltener Zeichnung ein deutliches Vorquellen der weißen Substanz festzustellen.

Da die auffällige Beschaffenheit der Rückenmarkshäute mit dem verabfolgten Kontrastmittel in Zusammenhang gebracht werden muß, erfolgt zunächst eine Röntgenuntersuchung des ganzen Rückenmarks und des Kleinhirns. Dabei finden sich auf dem Rückenmark bis zur Medulla oblongata verdichtete, teilweise sehr scharf gezeichnete Auflagerungen einer schattengebenden Substanz. An einzelnen Stellen sind auch mehr fleckenförmige, breite, bis streichholzkopfgroße Verschattungen sichtbar. Da sich diese nicht verschieben lassen, muß angenommen werden, daß das Kontrastmittel die Rückenmarkshäute gewissermaßen imprägniert hat.

Aus der ausführlichen histologischen Untersuchung sämtlicher Organe sei vor allem der Befund am Gehirn und am Rückenmark wiedergegeben. Vorauszuschicken ist, daß sich unfallbedingte Veränderungen am Rückenmark, vor allem im Bereich des Lendenmarks nicht nachweisen lassen. Im Verlaufe des ganzen Rückenmarks finden sich aber charakteristische frische Veränderungen, die sich elektiv auf die Ganglienzellen der Hinterhörner erstrecken. Die Ganglienzellen, vor allem die am weitesten dorsal gelegenen, sind durchweg verkleinert, unscharf gezeichnet und sehr ungleichmäßig beschaffen, ihr Proto-

plasma erscheint verdichtet, ihre Schollen sind teilweise verklumpt, teilweise schlecht oder überhaupt nicht mehr sichtbar; die Ganglienzellfortsätze lassen sich zum größten Teil nicht mehr darstellen, zum anderen sind sie zerklüftet und unzusammenhängend. Die verkleinerten Zellkerne sind klumpig-schollig, teils tiefdunkel gefärbt, teils blaß oder nicht mehr färbbar. Nirgends werden entzündliche oder reaktive Erscheinungen gefunden. Diese degenerativen, im wesentlichen wohl auf einer Dehydration beruhenden Veränderungen nehmen nach dem kaudalen Teil des Rückenmarkes an Stärke und Ausdehnung zu, nach kranial erstrecken sie sich bis in die Medulla oblongata. Die Markscheiden sind in ihrem ganzen Verlauf in allen Teilen des Rückenmarksquerschnittes sehr stark aufgequollen.

Für die auffällige makroskopische Beschaffenheit der weichen Häute ist ein entsprechendes histologisches Substrat nicht zu gewinnen. Es erscheint mikroskopisch lediglich eine starke Hyperämie, die sich makroskopisch wegen der Undurchsichtigkeit der weichen Häute nicht zu erkennen gab.

Die Ganglienzellen im Gehirn sind frei von Degenerationen. In der Hirnsubstanz kommt es zu einem Substrat, wie man es beim Kollaps kennt, nämlich zur ausgesprochenen perikapillären Plasmaexsudation, wobei das extravasierte Plasma sich zum größten Teil nur in den perikapillären Lymphscheiden, gelegentlich aber auch darüber hinaus in der angrenzenden Glia, diese feinwabig auflockernd, findet. Darauf erfolgte zellige Reaktionen lassen sich nicht nachweisen.

Der übrige histologische Befund ergibt am Herzen eine ganz geringe Myokarditis, an der Schilddrüse kleinfollikuläre Adenomknoten ohne Zeichen einer Hyperthyreose. Die Leber, die wie die übrigen Organe sehr blutreich ist, weist ein sehr kräftiges Ödem im Dissechen Raum auf, entspricht damit also dem am Gehirn bereits konstatierten Befund. Außerdem aber findet man in den Sternzellen der Leber eine Erythrophagozytose und eine geringe Siderose.

Der klinische Verdacht, daß der Tod im Gefolge der Myelographie auf diese ursächlich zu beziehen sei, erfährt also durch das pathologisch-anatomische Untersuchungsergebnis seine volle Bestätigung. Das fast unmittelbar nach der Einverleibung des Kontrastmittels auftretende klinische Erscheinungsbild muß auf eine schnell erfolgte Resorption oder Diffusion aus den Liquorräumen in die Rückenmarkssubstanz zurückgeführt werden, wo es an jenen Stellen, die am ehesten aus physikalischen Gründen seiner Einwirkung ausgesetzt sind, zu morphologisch deutlich faßbaren Läsionen führt. Nach den an den Ganglienzellen gesetzten Störungen scheint das Jod-Tetraglyst als Gift für die hochdifferenzierten Zellelemente des Z.N.S. dadurch im wesentlichen zu wirken, daß es durch Dehydration eine Entmischung der Zellbestandteile hervorruft. Dieser im beschriebenen Fall über die Nekrobiose zur Nekrose führende Vorgang muß sich am folgenswersten natürlich dann auswirken, wenn die Medulla oblongata in den Bereich der schädigenden Einwirkung mit einbezogen wird; wie die klinischen Angaben erweisen, geschah dies nach etwa 45 Minu-

ten. Die Auslösung des klinisch beobachteten und morphologisch durch entsprechende Substrate erhärteten Kollapses scheint weniger eine direkte als eine indirekte Folge des giftig wirkenden Kontrastmittels zu sein; das schädigende Agens hat primär nicht die Gefäße und deren innervierende Kräfte unmittelbar angegriffen, sondern erst auf dem Umweg über die Beeinträchtigung der übergeordneten, in der Medulla gelegenen Zentren den klinisch eindrucksvollen Kollaps und damit den fatalen Ausgang bewirkt.

Nach den verschiedenartigen Symptomen, die man nach Jod-Tetragnost-Vergiftungen beobachtet hat, scheint dieses Mittel seine Wirkung bald als Kapillar-, bald als Zellgift entfalten zu können; eine individuelle Disposition, die für das Zustandekommen der giftigen Wirkung des Phenolphthalein gesichert erscheint (Buzzo und Carratalla), spielt wohl auch für die Jodverbindungen des Phenolphthalein eine Rolle. An derartiges muß z. B. gedacht werden bei dem von Cazzaniga mitgeteilten Fall, bei welchem offenbar eine Überempfindlichkeit gegen Jod bei großer Struma zum tödlichen Glottisödem führte.

Im vorliegenden Falle hat das Jod-Tetragnost bei Einführung in den Rückenmarkskanal sich als ein schweres, schnell tödlich wirkendes Zellgift erwiesen, das innerhalb von zwei Stunden deutlich morphologisch nachweisbare Veränderungen in den Ganglienzellen der Hinterhörner des Rückenmarks und der Medulla oblongata hervorgerufen hat; seine Wirkung ist weder durch eine besondere Disposition, noch durch andere komplizierende organische Veränderungen wie im Falle Beyreis (verschorfende Enterocolitis, Quecksilber?) begünstigt worden. Die gute Resorptions- und Diffusionsmöglichkeit des Jod-Tetragnost aus dem Rückenmarkskanal hat schnell zur Entfaltung eines vorwiegend medullären, therapeutisch unbeeinflussbaren und bald tödlich endigenden Symptomenbildes geführt. Für dieses ist neben den besonderen biologischen Verhältnissen des Applikationsortes auch die im Vergleich zur intravenösen Gabe sicherlich zu hohe Dosierung mit verantwortlich zu machen.

Ausführliches Schrifttum: Siehe Artikel Schwarz im Handwörterbuch für gerichtliche Medizin, Berlin, J. Springer, 1940, S. 561.

Anschrift des Verfassers: Dozent Dr. W. Maßhoff, Tübingen. Patholog. Inst. der Univ., Liebenmeisterstr. 8.

(Aus dem Institut für gerichtliche und Versicherungsmedizin der königl. Universität Neapel. Direktor: Prof. Vincenzo Mario Palmieri.)

### **Akute tödliche Vergiftung durch Askaridol.**

Von Vincenzo Mario Palmieri.

1. Ein fünfjähriges Kind bekam am 5. November 194.. Fieber; der herbeigerufene Arzt diagnostizierte eine Helminthiasis und verschrieb Askaridol; er ordnete an, daß noch am gleichen Abend 3 Perlen verabreicht werden sollten, weitere 3 am folgenden Morgen; irrtümlicherweise verschrieb er das Präparat der Firma „Erba“ (die dieses Mittel gar nicht herstellt); dieses Versehen wurde durch den Apotheker korrigiert, welcher der Mutter des Kindes ein Röhrchen Askaridol „Bayer“ ausfolgte.

Das Kind, das am Nachmittag immer noch fieberte, erhielt am folgenden Morgen die verschriebenen 3 kleinen Perlen, erbrach jedoch etwa eine halbe Stunde später krampfhaft.

Der herbeigerufene Arzt riet, am folgenden Morgen die Verabreichung des Askaridols mit den 3 übriggebliebenen Perlen zu wiederholen; gleichzeitig ordnete er absolutes Hungern an.

Am Morgen des 7. November nahm das Kind neuerlich das Mittel in der vorgeschriebenen Dosis, doch stellten sich heftiger Brechreiz und Zeichen eines Kollaps ein. Der Allgemeinzustand verschlimmerte sich im Laufe des Tages in beängstigender Weise; erneut wurde der Arzt herbeigerufen, der gegen Abend kam, jedoch keinerlei Maßnahmen für nötig hielt; die Mutter, die die drohende Gefahr fühlte, ließ einen anderen Arzt aus einem benachbarten Ort kommen, der im Laufe der Nacht eintraf und feststellte, daß das Kind das Opfer einer allgemeinen Vergiftung sei; er verschrieb Herzmittel, Ephedrin und Hypodermoklysmen (die übrigens, wenn sie tatsächlich verabfolgt worden wären, hätten erfolglos bleiben müssen) und erstattete Anzeige für den Fall, daß die Vergiftung mit einem Verbrechen zusammenhänge.

Als der Morgen des nächsten Tages graute, starb das Kind.

Die Justizbehörde, welche die Anzeige erhalten hatte, ordnete die Sektion an, die durch zwei Ärzte des Ortes etwas summarisch vorgenommen wurde, welche nach der Durchführung der Sektion nichts über die Todesursache aussagen konnten, da sie nichts irgendwie Be-

merkenswertes gefunden hatten; sie schlugen selber vor, daß Organe in das Gerichtsmedizinische Institut Neapel geschickt werden sollten, um dort histologische und toxikologische Untersuchungen vornehmen zu lassen. Wir vertraten darüber hinaus gegenüber der Behörde die Auffassung, daß es notwendig sei, die Untersuchungen auch auf die Leber, das Gehirn und die Lungen auszudehnen.

Dementsprechend wurde die Exhumierung des Leichnams angeordnet, die am 19. November durchgeführt wurde; man ging unserm Vorschlag entsprechend vor und die oben genannten Organe wurden uns übersandt.

Nach ihrem Eintreffen im Labor wurden die Organe zunächst einmal makroskopisch untersucht: Hirn und Lungen waren bereits in Verwesung begriffen, die anderen Organe dagegen gut konserviert; der Magen war nicht einmal geöffnet und enthielt eine kleine Menge (etwa 100 cm<sup>3</sup>) einer breiigen Flüssigkeit von gelblicher Farbe; im Dünndarm wurden während der Untersuchung 2 Fragmente von *Ascaris lumbricoides* gefunden.

Die histologischen Untersuchungen wurden an Teilen der Nieren, der Lungen und der Leber durchgeführt, nicht aber am Gehirn, da dieses schon zu stark im Zustand der Fäulnis war. Einbettung in Paraffin; Haematoxilin-Eosin-Färbung.

Im Nierenparenchym wurden nekrotisch degenerative Veränderungen gefunden, besonders stark im Bereiche der Tubuli contorti und der aufsteigenden Äste der Henleschen Schleifen. Die Epithelialzellen zeigten nur vereinzelte Kerne bzw. ungefärbte Kerne; die Zellgrenzen waren verwischt. An einigen Stellen hatten sich die Zellen von der Basalmembran abgelöst und waren in die Kanälchenlumina gefallen. Die Glomeruli zeigten mehr Kerne als normal. Im interstitiellen Gewebe fanden sich, sowohl in der Rinde wie im Mark, reichlich kleinzellige Infiltrationen.

Das Leberparenchym hatte seine normale Struktur verloren. Die Zellverbände waren durcheinandergebracht. Die Zellen waren fettig nekrotisiert und hatten ihre Form verloren; sie ließen die charakteristische histologische Protoplasmastruktur vermissen und die Kerne färbten sich nicht. Gut erkennbar waren die Gefäße und das Stützgewebe. Es fanden sich kleinzellige Infiltrationen des Stützgewebes vor allem in der Nähe der Gefäße. Hier und da fand sich eine Fäulnisgasblase.

In den Lungen, deren Fäulnis schon weit vorgeschritten war, lag in den Alveolen eine eiweißhaltige Flüssigkeit und ein Netzwerk; die Bronchiolen enthielten Detritus, der aus den Lungen stammte.

Für die toxikologische Untersuchung der Organe haben wir Methoden benutzt, wie sie gebräuchlich sind für den Nachweis von Flüssigkeiten, zu denen das Askaridol gehört, da bis jetzt eine qualitative, wirklich spezifische Reaktion auf *Chenopodiumöl* genau so fehlt wie eine quantitative Methode zu seiner Bestimmung.

Die Eingeweide wurden zunächst einer Destillation unterworfen, das Destillat dann mit Schwefeläther extrahiert und der Rückstand des Ätherauszuges den für derartige Substanzen charakteristischen qualitativen chemischen Reaktionen unterzogen. Im einzelnen gingen wir so vor:

1. In einem Uhrglasschälchen wurden zu dem Ätherextrakt 6 Tropfen konz. Schwefelsäure zugefügt; es ergab sich eine Verfärbung zwischen blutrot und braunschwarz; das gleiche Ergebnis erhielt man unter gleichen Versuchsbedingungen mit



2. 1 ccm Fröhdeschem Reagens (0,1 g Natriummolybdänat in 100 ccm konz. Schwefelsäure), ebenso

3. bei Zusatz von 1 ccm alkoholischer Salzsäure.

4. In ein Reagensglas wurden 2 ccm Chloroform und 2 ccm einer Lösung, die aus 6 Teilen konz. Schwefelsäure und 1 Teil 20proz. Ferrum sesquichloratum bestand, mit dem zu untersuchenden Ätherextrakt vereinigt; das Chloroform nahm eine weinrote Farbe, die Schwefelsäure eine grüne Farbe an, während, wenn das Ferrum sesquichloratum fehlte, mit

5. 2 ccm Chloroform und 2 ccm konz. Schwefelsäure das Chloroform zwar dieselbe weinrote Farbe annahm, die Schwefelsäure dagegen sich braunrötlich färbte.

Bei den obengenannten Reaktionen haben die Ätherauszüge der untersuchten Organproben zwar ein anderes Verhalten gezeigt als die zu den Reaktionen benutzten reinen Flüssigkeiten; die zur Kontrolle gleichzeitig untersuchten Proben von Ascaridol „Bayer“ reagierten dagegen positiv.

2. Trotz dieses negativen Ergebnisses kann man mit Sicherheit behaupten, daß das Kind durch eine ganz akute Ascaridolvergiftung zu Tode kam und daß diese Vergiftung durch einen schweren Dosierungsfehler zustande kam.

Das durch allgemeinen Verfall gekennzeichnete Symptomenbild mit zentralen Störungen und Mitbeteiligung des Gehirns, wie es durch den zweiten Arzt beschrieben wurde, ist der Vergiftung mit Chenopodiumöl eigentümlich. Die in der Literatur mitgeteilten Fälle beschreiben tatsächlich einstimmig Hirnsymptome (Schwindel, Krämpfe, Hör- und Sehstörungen, Somnolenz und Coma); man diskutiert noch darüber, ob dieses cerebrale Syndrom einfach, d. h. auf eine direkte Wirkung des Ascaridols auf die Zentren zu erklären sei oder sekundär durch eine Schädigung der Nieren (Nephrose) zustandekommt; doch hat diese Frage keine Bedeutung für den vorliegenden Fall.

Das Gehirn konnte von uns nicht untersucht werden, da sein Fäulniszustand dies verhinderte; die Schädigungen der Leber und der Niere, die wir histologisch feststellten, sind degenerativ-entzündlicher Art und bereits von anderen Autoren beschrieben.

Das negative Resultat der toxikologischen Untersuchungen an den Organen kann unter den gegebenen Umständen nicht überraschen, entkräftet auch nicht die Schlußfolgerung, daß das Kind durch eine ganz akute Ascaridolvergiftung starb. Man muß nämlich vor allem berücksichtigen, daß das Ascaridol flüchtig ist, daß unsere chemischen Untersuchungen erst begonnen wurden, nachdem die zweite Sendung der Organe eingetroffen war, d. h. in den letzten 10 Tagen des November, etwa 2 Wochen nach dem Tode des Kindes.

In den bisher beschriebenen Fällen ergab die toxikologische Untersuchung entweder eine eindeutig positive Reaktion (s. Schrader, Buhtz usw.) oder ließen sich wenigstens in dem Mageninhalt Spuren von Chenopodiumöl finden (Ibrus Määr).

Die so gesammelten Beweisgründe könnten trotzdem eine gewisse Unsicherheit hinterlassen, wenn man bei dem vorliegenden Fall nicht durch die anamnestischen Daten sicher wäre, die alles andere klären und stützen.

Es ergibt sich in ganz eindeutiger Weise, daß das Kind eine enorme Dosis eines ganz sicher giftigen Präparates eingenommen hat und daß diese Einnahme nicht einmal mit der angemessenen Vorsicht erfolgte, die schon für normale Dosen vorgeschrieben ist.

Wenn man nämlich die jedem Röhrchen von Ascaridol „Bayer“ beiliegende Gebrauchsanweisung liest, die zudem auf der äußeren Umhüllung noch wiederholt ist, so erfährt man, daß die Dosis für Erwachsene 3 Perlen beträgt und daß gleichzeitig oder 2 Stunden danach ein kräftig wirkendes Abführmittel gegeben werden muß. Außerdem findet man den Hinweis, daß die wiederholte Verabreichung des Mittels nicht vor Ablauf von 12 Tagen erfolgen darf.

Für Kinder empfiehlt sich der Gebrauch der Emulsion, die eine viel korrektere Dosierung erlaubt, und man verschreibt nicht mehr als  $\frac{1}{4}$  Teelöffel für jedes Lebensjahr; jeder Teelöffel mit einem Gehalt von 4,5 cm<sup>3</sup> enthält 0,11 g Ascaridol; wenn das Mittel auch in einem Abführmittel suspendiert ist, so empfiehlt es sich doch, gleichzeitig Rhizinusöl zu geben.

Da eine Perle 0,3 g Ascaridol enthält, was ungefähr der Menge von 3 Teelöffeln der Emulsion entspricht, darf man erst vom 12. Lebensjahr an natürlich nicht mehr als eine Perle verabreichen. Die Ascaridolperlen enthalten kein Abführmittel, so daß die Verabreichung einer passenden Dosis von Rhizinusöl oder Magnesiumsulfat nicht nur empfehlenswert, sondern ganz unerlässlich ist.

Es ist augenscheinlich, daß keine dieser Vorschriften in unserem Fall beachtet worden ist.

Der fieberhafte Zustand des Kindes hätte die Verschreibung von Ascaridol an sich schon nicht geboten erscheinen lassen doch blieb diese Unvorsichtigkeit ohne Folgen, weil die tatsächliche Verabreichung erst am 6. November morgens stattfand, zu einem Zeitpunkt also, zu welchem die Patientin fieberfrei war.

Man muß leider auch noch folgende schwere Irrtümer feststellen:

1. Verschreibung des Präparates in Form der Perlen statt in einer mit einem Abführmittel gemischten Emulsion.
2. Verabreichung einer Dosis, die das Sechsfache der für das Alter des Kindes therapeutischen Menge betrug.

Das Kind zählte 5 Jahre; bei Berücksichtigung des oben Gesagten, hätte man ihm 1 und  $\frac{1}{4}$  Teelöffel der Emulsion verabreichen dürfen, was einer Menge von 0,14–0,15 g Ascaridol entspricht; die 3 Perlen enthielten jedoch 0,9 g Ascaridol!

Womit jedoch nicht gesagt sein soll, daß die Wirkung der Emulsion harmloser ist, da sie ja schon das Abführmittel enthält.

3. Weglassen des Abführmittels, das genauestens vorgeschrieben ist, nach Anwendung des Präparates in Perlen, die ja kein Abführmittel enthalten.

4. Wiederholte Anwendung des Wurmmittels schon nach 24 Stunden, obwohl die jedem Röhrchen Ascaridol beiliegende gedruckte Gebrauchsanweisung den Hinweis enthält, daß zwischen jeder Einnahme des Mittels und der nächsten mindestens ein Zeitraum von 12 Tagen liegen soll.

Man könnte dagegen einwenden, daß die ersten 3 Perlen etwa eine halbe Stunde nach der Einnahme von dem Kind wieder ausgespuckt wurden; aber das krampfhaftes Erbrechen zeigte den Beginn der Resorption des Mittels an und hätte eigentlich den Arzt zur Vorsicht mahnen müssen, um so mehr, als auch die Mutter der Kranken dadurch stark beeindruckt war; der durch das Erbrechen hervorgerufene Reizzustand der Magenschleimhaut mußte andererseits die schnelle Resorption des erneut zugeführten Mittels beschleunigen; schon allein deshalb hätte man von einer erneuten Verabreichung des Mittels nach so kurzer Zeit Abstand nehmen müssen.

Alle diese Tatsachen beweisen nicht nur eindeutig, daß das Kind durch eine akute Ascaridolvergiftung zu Tode gekommen war, sondern lassen auch als sicher annehmen, daß der Arzt, der dieses Wurmmittel verschrieb,

1. nicht die geringste Ahnung von der Zusammensetzung und der Gefährlichkeit desselben hatte,
2. daß er sich nicht veranlaßt sah, nachdem die erste Einnahme des Mittels einen Zwischenfall hervorgerufen hatte, sich sofort von dem Zustand des Kindes persönlich zu überzeugen, wobei es schon genügt hätte, wenn er nur einen Blick auf die jedem Röhrchen Ascaridol beiliegende Gebrauchsanweisung geworfen hätte. Hinzu kommt
3. daß, als er nach der zweiten Einnahme des Mittels erneut an das Krankenbett des Kindes gerufen war, welches er völlig verfallen und von Erbrechen geschüttelt vorfand, er nicht irgendwelche Gegenmaßnahmen einleitete, sondern sich darauf beschränkte, der Mutter zu versichern, daß die Krankheitserscheinungen vermutlich unerheblich seien, die jeden anderen jedoch darauf hinweisen mußten, daß es sich um einen unzweifelhaft schweren Vergiftungszustand handelte.

Angesichts dieser bedauerlichen Unerfahrenheit und Nachlässigkeit findet die Frage, ob jene die richterliche Mutmaßung eines schuldhaften Mordes unterstützen, eine leichte und sichere Antwort.

**Literatur:** 1. Ajazzi-Mancini: *Rivista di Clinica Pediatrica*, 1923, H. 11. — 2. Biesin: *Münchener med. Wschr.*, 1929, 661. — 3. Braun: *Münchener med. Wschr.*, 1925, 810. — 4. Brüning: *Zbl. exper. Pathologie und Therapie*, 1906, 3. — 5. Buhtz: *Sammlung von Vergiftungsfällen*, 1933, Bd. 4, 6, A. 340. — 6. De Nito: *Rassegna di Terapia e Patologia Clinica*, 1933, H. 2. — 7. Gockel: *Münchener med. Wschr.*, 1910, 1643. — 8. Ibrus-Määr: *Dtsch. Z. gerichtl. Med.*, 19, 20, 158. — 9. Kissinger: *Wiener med. Wschr.*, 1930. — 10. Knebusch: *Taschenbuch bewährter Heilmethoden und Heilformen für Frauen- und Kinderkrankheiten*, 1860. — 11. Meihuizen: *Geneesk. tijdschr. v. Neder-Indië*, 1927, 67 (ref. in

Dtsch. Z. gerichtl. Med. 1928, Bd. 11, 392). — 12. Niemeyer: Dtsch. med. Wschr. 1924, 1145. — 13. Oka: Jap. med. Sci.-Trans. IV Pharmak. 1929, 3 (ref. in Dtsch. Z. gerichtl. Med., 1930, Bd. 15, 51). — 14. Palmieri: Medicina Forense. Ed. Macri, 1943. — 15. Pobol: Münchener med. Wschr., 1932, 1098. — 16. Przedborski: Berliner klin. Wschr., 1913, 1987. — 17. Schrader: Sammlung von Vergiftungsfällen, 1932, 3, A. 210. — 18. Suchanka: Wiener klin. Wschr., 1926.

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. V. M. Palmieri, Direktor  
des Instituts für gerichtl. und Versicherungsmedizin, Neapel, Via  
Luciano Armanni 3.

(Aus der Toxikologischen Klinik der Königl. Universität Florenz.  
Direktor: Prof. Mario Aiazzi-Mancini.)

### Über eine tödliche Vergiftung mit Atropin.

Von Mario Aiazzi-Mancini.

Der 65jährige Chirurg A. C. trank am 27. 10. 1941 ungefähr um 8.30 Uhr morgens in einer Tasse warmen Kaffees eine giftige Substanz; nach Ablauf von 30 bis 45 Minuten stellte sich das erste Unwohlsein ein, das sich mehr und mehr verschlimmerte. Der herbeigerufene Hausarzt verordnete Kampfer und Koffeininjektionen, die aber keine Wirkungen auf die Schwere des Zustandes hatten. Etwa 3 Stunden später wurde der Patient von einem Internisten untersucht, der den Kranken unverzüglich in die toxikologische Klinik überführen ließ.

13 Uhr: Als der Patient in unsere Klinik aufgenommen wurde, war er vollständig bewußtlos; er befand sich in einem sehr schweren komatösen Zustand; die Hautsensibilität war intakt, die Konjunktivalreflexe waren fast normal, während die Sehnenreflexe entschieden abgeschwächt waren. Die Pupillen waren stark erweitert und reagierten auf Lichteinfall nicht. Die Atmung war lebhaft. Pulsfrequenz über 100/Min.

Erkundigungen bei der Familie trugen zur Klärung des vorliegenden Krankheitsbildes nichts bei. Dieses gewollte, vielleicht auch ungewollte Schweigen der Familienmitglieder führte zu der abwegigen Diagnose eines Coma diabeticum, weil der Patient offenbar Zucker ausschied. Etwas später vermutete man eine Vergiftung mit Barbitursäurederivaten, gegen die allerdings nicht nur alle die vorhandenen Symptome, sondern auch die Schnelligkeit, mit der die Krankheitserscheinungen aufgetreten waren, sprachen; nach den Aussagen der Familienmitglieder hatten sich die ersten Zeichen des Unwohlseins nach Ablauf von kaum einer halben Stunde eingestellt, nachdem der Kranke seinen Kaffee getrunken hatte.

Bei dieser Situation, nunmehr gut 5 Stunden nach Einsetzen des krankhaften Zustandes und kaum eine halbe Stunde nach Einlieferung

des Patienten in unsere Klinik wurde, da in der häuslichen Umgebung keinerlei Hinweise gefunden werden konnten, welche zur Aufklärung hätten beitragen können, der Patient kathetrisiert und der Urin sofort einer sorgfältigen chemischen Analyse unterworfen; wenn es auch gelang, sofort die Gegenwart eines Alkaloids nachzuweisen, so machte seine Identifizierung jedoch große Schwierigkeiten, die aber, wie wir im folgenden sehen werden, elegant überwunden wurden. Die Hartnäckigkeit der sehr ausgeprägten Mydriasis wies darauf hin, daß es sich um irgend ein Solanaceen-Alkaloid handeln könnte, wenn auch dagegen sprach, daß die Familienmitglieder keinen kurzen, vorübergehenden Erregungszustand gesehen hatten, der bei solchen Vergiftungen im allgemeinen nicht fehlt. Nachdem die Anwesenheit eines Alkaloids im Urin des Patienten gesichert war, gelang es auch, das unerklärliche Widerstreben der Familie zu überwinden und man erfuhr von dem Stubenmädchen, daß der Patient kurz nach dem Aufstehen in den warmen Kaffee den Inhalt eines Fläschchens gegossen und das Ganze schnell heruntergeschluckt hatte. Bei dieser Sachlage blieb nichts anderes übrig, als eine symptomatische Therapie zu treiben, um so mehr, als weder eine Magenspülung noch Abführmittel oder Adsorbentien eine nützliche Wirkung entfaltet hätten, weil das Alkaloid in warmer Lösung getrunken wurde und bereits 5 Stunden seit der Einnahme des Giftrankes vergangen waren, so daß damit zu rechnen war, daß das Gift schon vollständig resorbiert war. Dem Toxikologen blieb daher nichts anderes übrig, als die Heilung des Vergifteten mit einer so energisch als möglich durchgeführten symptomatischen Therapie zu versuchen. Man behandelte daher den Patienten mit Hypodermoklysmen mit und ohne Traubenzuckerzusatz sowie auch mit Analeptics; während des ganzen 27. blieb der Patient nahezu bzw. ganz fieberfrei; erst gegen Abend setzte Fieber ein, das sehr schnell stieg und schließlich am 28. um 12 Uhr 40° C erreicht hatte; diese Temperatur blieb mit nur kleinen Schwankungen den ganzen Tag über bestehen. Die Atmung war ständig beschleunigt (30—32/Min.), ebenso der Puls mit 116—120 Schlägen pro Minute. Eine genaue Untersuchung der Lungen ermöglichte es, irgend einen bronchopneumonischen Prozeß als Ursache des Fiebers auszuschließen. Wegen der hohen Temperatur war nicht zu entscheiden, ob der Erregungszustand des Patienten ursächlich mit der Vergiftung oder mit der Temperatursteigerung in Zusammenhang zu bringen war. Am 29. morgens 3 Uhr liegt die Temperatur bei 41° C; sie steigt gegen 9-Uhr auf 41,4° C. Noch einmal wurde der Kranke sorgfältigst abgehört,

doch waren bronchopneumonische Herde sicher auszuschließen. Die hochgradige Mydriasis bestand immer noch fort. Der Patient spricht einige zusammenhänglose Worte, macht einige Gesten mit der Hand, aber alles so unkoordiniert, daß man an einen delirösen Zustand denken mußte. Am Nachmittag ist der Puls auf 160/Min. beschleunigt, während die Temperatur zu sinken beginnt: der komatöse Zustand, aus dem der Kranke seit seiner Aufnahme in die Klinik gar nicht herauskam, verstärkte sich, das Gesicht verzog sich und der Patient starb um 17.35 Uhr.

#### Chemische und biologische Untersuchungen des isolierten Alkaloids.

Da die Schwere des Zustandes des Patienten die ständige Anwesenheit eines Arztes verlangte und um alles nur Mögliche zu tun, um ihn zu retten, ließ ich einen Assistenten dauernd am Bette des Kranken; inzwischen bemühte ich mich mit den anderen, mit jedernur möglichen Sorgfalt das extrahierte Alkaloid zu isolieren und zu reinigen. Ich habe wiederholt die Base aus verdünntem Alkohol kristallisiert, wobei meine Bemühungen auf die Identifizierung eines Solanaceenalkaloids gerichtet waren; im Hinblick auf die sehr starke Mydriasis schien mir die Annahme am wahrscheinlichsten, daß es sich um eine Vergiftung mit einem derartigen Alkaloid handelte. Die Reaktion von Vitali fiel deutlich positiv aus; sie gab eine intensiv violette Farbe. Man geht hierzu so vor, daß man das gelöste Alkaloid auf dem Wasserbad eindampft, es dann mit rauchender Salpetersäure extrahiert und dann dem gelben Rückstand eine kleine Menge alkoholischer Kalilauge zufügt.

Die meisten Farbreaktionen auf Atropin sind Gruppenreaktionen, die auch mit vielen anderen Solanaceenalkaloiden, wie Hyoscyamin, Scopolamin etc., positiv ausfallen. Daher führen die folgenden Reaktionen, auch wenn sie positiv sind, nicht zu einer Lösung des Problems, genau so wenig wie der negative Ausfall der Vitalireaktion, die von vielen als wirklich spezifisch angesehen wird. Ich habe es daher vorgezogen, auf solche genauen Methoden zurückzugreifen, die den Schmelzpunkt der Base und eines ihrer Salze bestimmen. Unser Alkaloid hatte in der Tat nach genügender Reinigung einen Schmelzpunkt von 160° bis 180° C, während der des Atropins zwischen 115° und 115,5° C liegt. Ich habe darnach das Chlorhydrat des isolierten Alkaloids hergestellt, welches, nachdem es genau 48 Stunden im Exsikkator gestanden hatte, einen Schmelzpunkt von 159° bis 160° C ergab; der Schmelzpunkt des reinen Atropinchlorhydrats liegt jedoch bei



165° C. Wir hatten daher genügend Anhaltspunkte, um anzunehmen, daß das von unserem Patienten eingenommene Alkaloid tatsächlich Atropin war. Trotzdem wollten wir auch noch eine biologische Probe anwenden; wir bedienten uns als Test des Katzenauges, das bekanntlich sehr empfindlich gegen Atropin ist und auf Dosen bis zu 1/100 mg Atropin noch anspricht. Einer Katze von mittlerer Größe wurden ein paar Tropfen des isolierten, in Lösung befindlichen Alkaloids in den Konjunktivalsack eingeträufelt; diese Menge genügte, um eine sehr ausgeprägte Mydriasis hervorzurufen, die genau 5 Tage lang anhielt. Inzwischen wurde bei einem, durch einen Arzt im Zimmer des Patienten, in welchem er seinen Kaffee getrunken hatte, durchgeführten Lokaltermin auf einem Tisch ein nahezu leeres Fläschchen mit Atropinsulfat gefunden. Wenn man sich überlegt, daß aus dem gesamten, am 27. gegen 15 Uhr mittels Katheter aus der Blase entleerten Urin (1075 cm<sup>3</sup>) eine Alkaloidmenge isoliert wurde, die ein paar Mal mit wasserfreiem Äther umkristallisiert sich auf 0,23 g belief, so kommt man zu dem Schluß, daß die von dem Patienten eingenommene Menge sehr groß gewesen sein muß. Tatsächlich waren ja die Bedingungen, unter denen das Gift einverleibt wurde (morgens nüchtern und in einem warmen Getränk gelöst), für eine schnelle Resorption geradezu ideal; wenn auch die Nieren einen ausgezeichneten Ausscheidungsweg für das Atropin darstellen, so ist man trotzdem berechtigt, anzunehmen, daß ein Teil des Alkaloids noch im Kreislauf des Blutes, in der Leber und in den anderen Geweben anwesend war.

#### Allgemeine Betrachtungen:

Diese hohe Dosis läßt zwar die Feststellung zu, daß wir einem schweren Vergiftungsfall gegenüberstehen; sie erklärt jedoch nicht, warum wir bis auf die ausgeprägte Mydriasis nicht auch andere für die Vergiftung mit Solanaceen charakterisierten Symptome gefunden haben, wie z. B. Rötung des Gesichts, deliröses Reden, unkoordinierte Bewegungen des ganzen Körpers, d. h. Symptome, die wir oft genug bei mittelschweren Fällen beobachtet haben. Es ist schon eine unerhörte und unerklärliche Sache, daß der Kranke, der überdies noch in der Stadt wohnte, erst 4—5 Stunden nach Einnahme des Giftes in die toxikologische Klinik gebracht wurde; wenn jedoch die Aussagen der Verwandten wahr sind, so fehlten bei diesem Kranken jegliche Zeichen eines Atropindelirs. Dieses wurde verdeckt durch die hohe Giftdosis, die plötzlich eine irreparable Bulbusschädigung setzte; das klinische Bild war von einem Krankheitszustand be-

herrscht, der gekennzeichnet war durch maximal erweiterte Pupillen, geöffnete Augen, schnelle und oberflächliche Atmung, durch totalen Bewußtseinsverlust und ausgeprägte Tachykardie. Man kann sagen, daß der Kranke aus diesem Zustand in den 48 Stunden und mehr, in denen er in unserer Klinik verweilte, nicht mehr herauskam. Während des 28. machte er zwar einige Bewegungen mit der rechten Hand, stammelte einige Worte und hob auch für einige Augenblicke die Lider, doch blieb der Blick immer leer und abwesend. Eine deliröse Phase konnte am 29. zwischen 11 und 12 Uhr mittags beobachtet werden, d. h. zu einer Zeit, zu welcher die Temperatur schon auf 41 Grad gestiegen war; unter diesen Umständen erscheint es berechtigter, das Delirium ursächlich mit dem Fieber zu verknüpfen, nicht aber mit der Atropinvergiftung.

Wie ist nun dieses Fieber zu erklären, das schon am Abend des 27. auftrat und das gegen 14 Uhr am 28. auf 40° C und mehr stieg, um 48 Stunden nach Einnahme des Giftes 41,4° C zu erreichen? Eine schwedische Autorin, Elsa Segerdahl, beschreibt in der Sammlung von Vergiftungsfällen (Bd. 6 S. A 1, 1935) den Fall einer Frau, der, um ihren Parkinsonismus zu beseitigen, hohe Dosen Atropin gegeben worden waren und die im Verlauf einiger Monate bis zu einer Tagesdosis von 37 mg Atropinsulfat gekommen war, ohne daß irgendwelche Störungen auftraten. Am 9. 7. 1935, als die Außentemperatur ungefähr 35° C betrug, nahm die Patientin ihre Atropindosis, ohne daß subjektiv irgendwelche Störungen auftraten; die Temperatur stieg von 38,8° auf 39,2° C, schließlich auf 42,4° C und sie starb plötzlich unter dem Bild eines Kollaps. Da jedes Zeichen einer entzündlichen Infektion der Lungen fehlte, welches diese überraschende Temperatursteigerung hätte erklären können, nimmt die Autorin an, daß die Hemmung der Schweißsekretion durch die hohe Atropindosis zustande kam und der Ausfall der Verdunstungsvorgänge, welche die einzige Waffe des Körpers zur Regulierung der Körpertemperatur darstellen, die Ursache des Todes im Sinne eines Hitzschlages ist. Die Verfasserin ist so überzeugt von der Stichhaltigkeit ihrer Erklärungen, daß sie empfiehlt, Atropinkuren bei Encephalitikern im Sommer mit besonderer Vorsicht vorzunehmen, um diese Gefahr eines „Atropinhitzschlages“ zu vermeiden.

Gleichgültig, ob diese Hypothese nun richtig oder unrichtig ist, so glaube ich doch, daß das Fieber in dem von mir beobachteten Fall eine andere Ursache hat. Tatsächlich liegen die Dinge so, daß in dem von E. Segerdahl beschriebenen Fall zwar eine hohe Dosis Atro-

pin verabfolgt wurde, es sich aber um eine Frau handelte, die seit Monaten an den Gebrauch von Atropin gewöhnt war, während es sich in unserem Falle um eine ganz enorme Dosis gehandelt haben muß, denn wir haben im Urin 0,23 g des Alkaloids gefunden; diese Dosis muß das Zentralnervensystem völlig überschwemmt haben, auch das Mittelhirn, in welchem das Wärmезentrum sitzt. Wenn man auch nicht völlig ausschließen kann, daß das Fehlen der Schweißsekretion eine Rolle beim Zustandekommen des Fiebers gespielt haben mag, so scheint es mir doch zwangloser, anzunehmen, daß in dem von mir beschriebenen Fall ein völliges Außerkraftsetzen der wärmereregulierenden Zentren wie auch des Stammhirns durch die ungewöhnlich hohe Atropindosis wahrscheinlicher ist. Diese meine Überlegungen finden eine Stütze in der Tatsache, daß sich die Vergiftung meines Patienten Ende Oktober ereignete, zu einem Zeitpunkt also, an welchem die Außentemperatur kaum 23° bis 24° C übersteigt. Die bedauerliche Verzögerung in der Einlieferung des Kranken in unsere toxikologische Klinik stellt die Hauptursache für die Unwirksamkeit der von uns angewandten Therapie dar, weil dadurch jede Behandlung mit einem Antidot — 4—5 Stunden noch Einnahme des Giftes — zu gänzlicher Nutzlosigkeit verurteilt war. Im allgemeinen nimmt man an, daß Pilocarpin und Physostigmin bei der Behandlung der Atropinvergiftung nützlich sein können; unsere pharmakologischen Kenntnisse lassen jedoch eine günstige Wirkung dieser antagonistisch wirkenden Substanzen nur bei leichteren Vergiftungen erwarten, in Fällen also, in welchen sich die Vergiftungserscheinungen mehr oder weniger nur an den Endigungen des Parasympathikus manifestieren: meiner Ansicht nach war bei dem von mir beschriebenen Fall eine günstige Wirkung von Pilocarpin und Physostigmin deshalb nicht zu erwarten, weil die Atropinwirkung sich nicht mehr nur auf das autonome Nervensystem erstreckte, sondern den Hirnstamm und seine Kerne in stärkster Weise geschädigt hatte. Tatsächlich hätte jede Therapie mit heroischen Dosen der Gegenmittel eine neue Schädigung der schon durch das Atropin schwer geschädigten Zentren verursachen können. In der toxikologischen Literatur habe ich nur einen einzigen Fall finden können, der so schwer war wie der von mir beschriebene. Es handelt sich um den Fall von Wolter (Berliner klin. Wschr. vom 30. 9. 1912), bei welchem nach den chemischen Analysen die zur Vergiftung benutzte Lösung 31,9% Atropinsulfat enthielt, woraus sich berechnen läßt, daß der Kranke von Wolter sicherlich mindestens 3,2 g Atropinsulfat eingenommen haben muß. Die von Wol-

ter beschriebenen Symptome stimmen in verblüffender Weise mit denen überein, welche ich bei meinem Kranken beobachten konnte. In beiden Fällen ist das Krankheitsbild beherrscht von einer schweren Schädigung des Hirnstamms durch das Alkaloid. In beiden Fällen erreichte das Fieber  $40^{\circ}$  C und mehr; die Tachykardie ist erheblich, die Atmung röchelnd und oberflächlich. In einem bestimmten Augenblick, ungefähr 27 Stunden nach Einnahme des Giftes, wird der Kranke unruhig; nach Verabreichung von 0,01 g Morphin wird er cyanotisch und stirbt unter den Erscheinungen einer Atemlähmung. Ich kann nun nicht behaupten, daß die Verabreichung von 0,01 g Morphin den Eintritt des Todes im Falle von Wolter beschleunigte, doch ist es sicher, daß kurz nach der Injektion des Morphins im Falle Wolter „der Patient plötzlich cyanotisch wird und die Atmung aufhört“. Dies gibt mir die Überzeugung, richtig gehandelt zu haben, wenn ich meinem Kranken kein Morphin gab; die stark lähmende Wirkung des Morphins auf das Atemzentrum würde sicher die Wirkung des Atropins auf den Hirnstamm potenziert haben und es erscheint mir nicht unwahrscheinlich, wenn man annimmt, daß im Falle von Wolter das Morphin die eigentliche Todesursache darstellt.

Ein weiteres bemerkenswertes Faktum, welches berücksichtigt werden muß, ist das Fieber, das ziemlich häufig bei Atropinvergiftungen festgestellt wird, wenn die eingenommene Dosis hoch ist (6—8, 15 ja 20 ctg), während nach Einnahme kleiner Dosen (1 bis 2 ctg) in den Krankengeschichten kaum eine Temperaturerhöhung bzw. eine Schädigung der Temperaturregelung zu finden ist; hierdurch erscheint auch der Irrtum des großen Toxikologen Kobert gerechtfertigt, der behauptet, daß die Atropinvergiftung Fieber macht. Es ist hier nicht der Ort, über die Gründe zu diskutieren, warum dem Kranken in den ersten Stunden nach Aufnahme des Giftes jede angemessene, nutzbringende und wirksame Hilfe versagt blieb: sicher ist jedoch, daß die Tatsache, daß der Magen leer war (der Selbstmord geschah um 9 Uhr morgens) und die Aufnahme des Atropinsulfats in einer warmen Lösung als Getränk erfolgte, ideale Resorptionsbedingungen für eine schnelle, ja schnellste Resorption schuf; wäre der Patient, der etwa 50 m vom Krankenhaus entfernt wohnte, sofort herübergebracht worden, so daß man ihm hätte Hilfe angedeihen lassen, gleich eine Magenspülung durchführen und eine entsprechende Behandlung mit einem Antidot einleiten können, so hätte man ihn mit einiger Wahrscheinlichkeit retten können; als der Kranke zu uns gebracht wurde, waren schon 4—5 Stunden nach Auf-

nahme des Giftes vergangen; die „klassischen“ Atropinvergiftungserscheinungen fehlten fast ganz (bis auf die Pupillenerweiterung) und das klinische Bild war von einem komatösen Zustand beherrscht, dessen Ursache auch eine andere sein konnte, wie z. B. eine Schlafmittelvergiftung, die vermutet und auch von einigen erfahrenen Ärzten für wahrscheinlich gehalten wurde.

Diese beiden Fälle sind in mehrfacher Hinsicht instruktiv: sie zeigen, daß, wenn Gifte in sehr hohen Dosen eingenommen werden, der Symptomenkomplex, welcher einen bestimmten Vergiftungstyp charakterisiert, entweder ganz oder zum großen Teil leicht fehlen kann, während die Schädigung der bulbären Zentren das ganze klinische Bild beherrscht, ohne daß der komatöse Zustand auf die eine oder andere Diagnose hinweist, zu welcher wir nur dadurch kamen, daß wir die anamnestischen Daten auswerteten, die wenigen typischen Symptome, die wir entdecken konnten (in einigen Fällen die Pupillenerweiterung) und auch die Ergebnisse unserer Laboratoriumsuntersuchungen im Blut, in den Sekreten und Exkreten.

Anschrift des Verfassers: Prof. Mario Aiazzi-Mancini,  
Florenz. Clinica toxicologica der kgl. Universität Florenz.

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Königsberg, Pr.)

### Vergiftungen durch Rauschbeeren.

Von K. Zipf.

Vor kurzem berichtete Lendle (1) über zwei Vergiftungsfälle nach Genuß von „Heidelbeeren“, welche bei Soldaten an der Ostfront zur Beobachtung kamen. In dem einen traten flüchtige, nicht näher beschriebene Erscheinungen auf. Im zweiten Falle kam es zu rauschartiger Erregung, Erbrechen, Mydriasis, Rötung des Gesichts und Trockenheit im Halse. Bereits am nächsten Tage klangen die Vergiftungserscheinungen wieder ab. Beerenart und Verlauf der Vergiftung konnten leider nicht näher ermittelt werden. Die näheren Umstände lassen nach Lendle (1) jedoch die Möglichkeit zu, daß es sich in beiden Fällen um Vergiftungen durch Rauschbeeren (*Vaccinium uliginosum* L.) handelte.

Über ähnliche Vergiftungserscheinungen nach Genuß von „Heidelbeeren“ wurde mir im Laufe des letzten Jahres von der Ostfront berichtet. In zwei Fällen wurden die Beeren zur Untersuchung eingesandt. Über die Vergiftungen selbst wurde folgendes bekannt:

Im August 1941 traten bei einigen Soldaten nach Genuß größerer Mengen von südlich des Peipussees vorkommenden „Heidelbeeren“ Übelkeit, lange anhaltende Bradykardie, Kribbeln in den Armen und Mydriasis auf. Im Verlauf von 24 Stunden klangen diese Erscheinungen ohne therapeutische Maßnahmen wieder ab.

Im zweiten Falle aß ein Soldat vormittags um 10 Uhr eine unbekannte Menge „Blaubeeren“. Um 11 Uhr traten Schwindelgefühl, Flimmern vor den Augen und starkes Mattigkeitsgefühl auf. Die Beschwerden nahmen in den nächsten Stunden weiter zu. Um 14 Uhr konnte sich der Mann kaum mehr auf den Beinen halten und wurde deshalb dem Arzt zugeführt. Bei der ärztlichen Untersuchung gab der 23 jährige Soldat an, daß er nur mit angezogenen Beinen liegen könne, da ihm sonst schwarz vor den Augen würde. Der Mann machte einen schwerkranken Eindruck. Der Puls zeigte eine Frequenz von 32/Minute und war kaum fühlbar. Der übrige Befund bot nichts Besonderes. Der Ernährungszustand war gut, die Körpertemperatur 36° C. Auf Injektion von Coffein und Cardiazol trat langsam Besserung ein. Am nächsten Morgen war der Normalzustand noch nicht erreicht.

Bei dem gleichen Truppenteil wurden nach vorliegendem Bericht in diesem Sommer eine Reihe von ähnlichen Vergiftungserscheinungen nach Genuß von „Heidelbeeren“ beobachtet.

Die zur Untersuchung eingesandten Beerensträucher wurden in beiden Fällen als *Vaccinium uliginosum* L. festgestellt. Die in dem einen Falle mit eingesandte echte Heidelbeere (*Vaccinium Myrtillus* L.) konnte als solche bestätigt werden.

*Vaccinium uliginosum* L. ist am häufigsten unter dem Namen Moorbeere oder Rauschbeere bekannt, wird aber auch zuweilen Sumpf-, Dunkel-, Tunnel-, Trunkel-, Schwindel-, Mehl-, Moos-, Bick-, Krans-, große Heidelbeere und Rausch genannt. Von der echten Heidelbeere, *Vaccinium Myrtillus* L.

unterscheidet sie sich vor allem durch die Größe der Pflanze. Sie wird bis zu 80 cm hoch, hat graubraune Äste, ganzrandige, blaugrüne, unten netzadrigelblätter, weiße bis rötliche Blütentrauben und kuglige oder birnförmige, meist stärker bereifte, innen farblose Beeren. Die Rauschbeere kommt im nördlichen Europa, in Torfmooren, auf moorigen Waldstellen, zuweilen auch in trockneren Lagen vor (2, 3).

Nach älteren Angaben soll übermäßiger Genuß von Rauschbeeren zu rauschartigem Zustand, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerz und Benommenheit führen. In neuerer Zeit hat Kreuder (4) im Selbstversuch nach Aufnahme von etwa 300 g Rauschbeeren fahle Gesichtsfarbe, Schwindel, Hitzegefühl im Kopf, Müdigkeit neben ausgeprägter Heiterkeit, Sehstörungen, angedeutete Schlucklähmung, leichte Bradykardie und „Ameisenlaufen“ im Ulnarisgebiet beobachtet. Von anderer Seite wird die Giftigkeit der Rauschbeere abgelehnt oder als fraglich hingestellt. Abromeit (3) konnte keine berauschende Wirkung feststellen und weist darauf hin, daß die Rauschbeeren kein narkotisch wirkendes Alkaloid enthalten. Er hält es für möglich, daß die etwas fade schmeckenden Beeren nach allzu reichlichem Genuß gelegentlich Ekelgefühl auslösen. Für ihre Unschädlichkeit spricht, daß die Rauschbeere vielerorts als eßbare Frucht Handelsartikel ist und gelegentlich wegen ihres Gerbstoffgehaltes in der Volksheilkunde zur Behandlung von Durchfällen verwendet wird. Die in Norwegen übliche Verwendung zur Weinherstellung (5) weist darauf hin, daß das fragliche Gift sicher kein chemisch stabiler Körper ist.

Trotz aller Widersprüche scheint *Vaccinium uliginosum* L. unter gewissen Bedingungen doch giftig zu wirken. Die bekannten Inhaltsstoffe der Pflanze, Gerbstoff, Arbutin, Methylarbutin, das Glykosid Ericolin und Fruchtsäuren geben dafür keine Erklärung.

Die in fast allen Vergiftungsfällen beobachtete Bradykardie und andere Symptome ließen vermuten, daß das Rauschbeerengift ein parasymphatisch erregender Wirkstoff ist. Aus den übersandten Beeren wurden deshalb nach modifiziertem Stas-Otto-Verfahren Extrakte hergestellt und am Blutdruck der Katze, an der Kaninchenpupille und am isolierten Kaninchendünndarm untersucht. Beide Extrakte zeigten keine parasymphatisch erregende Wirkung. Es besteht jedoch die Möglichkeit, daß die verarbeitete Beerenmenge zu klein war und die geplante Extraktion größerer Mengen von Rauschbeeren zu einem anderen Ergebnis führt. Schließlich ist auch noch zu klären, ob nicht der anscheinend nicht selten in den Beeren schmarotzende Pilz *Sclerotinia megalospora* Woron. für die Vergiftungserscheinungen verantwortlich zu machen ist.

**Literatur:** Lendle, L., Samml. von Vergiftungsfällen 12, 105 (1942). — Gebner, O., Die Gift- und Arzneipflanzen von Mitteleuropa, Heidelberg (1931). — Abromeit, J., Flora von Ost- und Westpreußen, Berlin (1903). — Kreuder, Fr., Samml. von Vergiftungsfällen 8, 33 (1937). — Hartwich, C., Die menschlichen Genußmittel, Leipzig (1911).

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. K. Zipf, Königsberg (Pr.), Pharmakolog. Inst. d. Univ.



(Aus dem Pharmakologischen Institut der Martin Luther-Universität Halle  
a. d. Saale. Direktor: Prof. Dr. med. Otto Geßner.)

### Medizinale Strychnin-Vergiftung (infolge Überdosierung durch den Apotheker).

Von Otto Geßner.

Am 15. 1. 1943 hatte der praktische Arzt Dr. P. für den an nervösen Herzbeschwerden („Herzneurose“) leidenden Patienten E. H. Pillen von folgender Zusammensetzung verschrieben: Strychnin. nitr. 0,02; Chinin. hydrobrom. 1,5; Luminal-Natr. 1,0; Mass. pil. q. s. u. f. pil. Nr. XXX. Jede Pille sollte somit 0,66 mg Strychnin, 50 mg Chinin und 33 mg Luminal-Natrium enthalten.

Etwa 4 Stunden nach der um 20 Uhr erfolgten Einnahme der 1. (und einzigen) dieser Pillen, also gegen 24 Uhr, traten bei dem 45jährigen Patienten an Stärke zunehmende Zuckungen auf, die sich zu Krämpfen steigerten. Die Krämpfe betrafen besonders die Extremitäten, die Brust-, Hals- und Gesichtsmuskulatur und waren typisch strychninartig. Allgemeiner Tetanus kam nicht zustande. Der behandelnde Arzt gab 0,02 g Pantopon sowie ein Papavydrin-Suppositorium und erzielte damit begreiflicherweise keine Unterdrückung der Krampferscheinungen, die aber glücklicherweise, wohl auch infolge der antagonistischen Wirkung des Luminals (33 mg), sich auch nicht weiter steigerten. Morgens gegen 7 Uhr war die Strychninwirkung abgeklungen. Selbstverständlich wurden weitere Pillen nicht mehr eingenommen. Wegen Verdachtes auf Überdosierung des Strychnins in der Apotheke übergab mir der behandelnde Arzt die noch vorhandenen 29 Pillen in der Orig.-Apothekenschachtel, welche die der ärztlichen Verordnung entsprechende richtige „Kopie“ trug, zur Analyse.

Untersuchungsergebnis: Zunächst wurden 20 Pillen chemisch analysiert. Diese 20 Pillen hätten bei richtiger Rezeptausführung 0,01332 g Strychnin. nitr. = 0,0112 g Strychnin-Base und 1,0 g Chinin. hydrobrom. = 0,7666 g Chinin-Base, zusammen also 0,7778 g Basen enthalten müssen. Gefunden wurden aber statt 0,7778 g Basen 0,8400 g Gesamtalkaloide (Basen). Unter Einrechnung des Analysenverlustes ließ sich aus dieser Zahl — allerdings richtige Chinindosierung vorausgesetzt — vermuten, daß das Strychnin in den Pillen 10fach höherer als in der vom Arzt verschriebenen Menge vorhanden war, wofür auch die beobachteten Vergiftungserscheinungen sprachen. Da aber die Trennung des Strychnins vom Chinin auf chemischem Wege mit größeren Schwierigkeiten und mit Verlust verknüpft gewesen und dadurch das Analysenergebnis illusorisch geworden sein würde, ermittelte ich den Strychningehalt der Pillen nunmehr quantitativ-pharmakologisch:

Ein wäßriger Auszug aus 3 Pillen wurde so eingestellt, daß er — bei richtiger Ausführung des Pillenrezeptes — einer Strychninlösung 1 : 10 000

hätte entsprechen müssen. Die Chininkonzentration betrug in diesem Falle 1:133. Verglichen wurde mit einer Kontroll-Lösung, die effektiv Strychnin 1:10 000 und gleichzeitig Chinin 1:133 enthielt. Es ergab sich nun in Versuchen an Mäusen (subkutane Einspritzung) und an Salamanderlarven (eingesetzt in je 20 cm<sup>3</sup> der entsprechenden Lösungen), daß die aus den Pillen gewonnene Strychninlösung mit einem „Soll“ an Strychnin von 1:10 000 nicht nur wie erwartet 10mal so stark wie die Kontroll-Strychninlösung mit einem „Ist“ von Strychnin 1:10 000, sondern erheblich stärker wirkte: Bei den Salamanderlarven zeigte sich (gemessen an der Krampfwirkung) eine etwa 16mal, bei den Mäusen (gemessen an der D. l. m.) eine rund 40mal höhere Wirksamkeit.

Da nach der chemischen Analyse eine höchstens 10fache Überdosierung des Strychnins anzunehmen war, mußte vermutet werden, daß die Strychninwirkung durch das für kleine Tiere bereits in erheblicher Dosis vorliegende Chinin der Pille potenziert werden würde. Diese Annahme lag um so näher, als schon vor langer Zeit Steigerung der Reflexerregbarkeit bei Fröschen von H. Heubach<sup>1</sup> und Erhöhung der Reflexerregbarkeit sowie Krämpfe bei Kaninchen, Katzen und Meerschweinchen von K. Wittmaack<sup>2</sup> durch Chinin beschrieben worden sind.

Um diese Frage zu entscheiden, wurden entsprechende Versuche an Salamanderlarven, Fröschen und Mäusen durchgeführt und hierbei eindeutig eine Potenzierung der Krampfwirkung bzw. eine erhebliche Herabsetzung der D. l. m. des Strychnins durch Chinin festgestellt, worüber an anderer Stelle<sup>3</sup> näher berichtet werden soll. Da aber bei den drei untersuchten Tierarten in diesen Versuchen das Chinin erst in relativ hohen Dosen (bei der Maus und am Frosch ab 50 mg/1 kg) potenzierend wirksam war, dürfte beim Menschen, insbesondere im vorliegenden Falle, eine Potenzierung der Strychninkrampfwirkung durch Chinin (die Pille enthielt nur 50 mg Chinin = 0,7 mg/kg Mensch!) praktisch kaum vorgelegen haben.

Zusammenfassung: Eine einzige, infolge falscher Rezeptausführung durch den Apotheker 6,66 statt 0,66 mg Strychnin neben 50 mg Chinin und 33 mg Luminalnatrium enthaltende Pille rief bei einem 45jährigen Mann typische, stundenlang anhaltende, aber nicht zu allgemeinem Tetanus führende Krampfstände hervor, die nach 7 Stunden restlos abgeklungen waren. Die im Tierversuch experimentell vom Verf. erwiesene Potenzierung der Strychninwirkung durch Chinin dürfte im vorliegenden Fall kaum eine wesentliche Rolle gespielt haben, dagegen kann eine antagonistische krampfdämpfende Wirkung durch das Luminal angenommen werden.

Für die quantitativ-pharmakologische Analyse des Strychnins in chininhaltigen Arzneigemischen an Amphibienlarven, Fröschen und Mäusen ist die potenzierende Wirkung des Chinins auf jeden Fall zu beachten und in Rechnung zu stellen.

<sup>1</sup> H. Heubach: Naunyn-Schmiedeberg's Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol. 5, 1 (1876).

<sup>2</sup> K. Wittmaack: Pflüg. Arch. f. d. ges. Physiol. 95, 209 (1903).

<sup>3</sup> O. Geßner: im Druck (Naunyn-Schmiedeberg's Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol.).

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. med. Otto Geßner, Halle/Saale, Hindenburgstr. 22a (Pharmakol. Institut).

### Akute Adrenalin-Vergiftung.

Von Max Jacobsen.

Seit Einführung der Adrenalininhalation zur Behandlung des Asthma bronchiale wurden mehrfach tödliche akute Adrenalinvergiftungen beschrieben, die durch subcutane Injektion einer zur Inhalation bestimmten Adrenalinlösung zustande kamen (Gormsen, Ugeskr. f. Laeger 101, 242, 1939; Hval und Thomassen, Dtsch. Z. gerichtl. Med. 33, 119, 1940).

Bei dem Kranken von Gormsen handelte es sich um einen 42jährigen Asthmatiker, der einige Minuten nach irrtümlicher subcutaner Selbstinjektion von 0,6 cm<sup>3</sup> einer etwa 10%igen Adrenalinlösung starb. Bei der Obduktion zeigte sich, daß eine starke kapilläre und venöse Stase bestand, während die Arterien an manchen Stellen blutleer waren. Außerdem fanden sich zahlreiche interstitielle Blutungen.

In dem vom Verf. beobachteten Fall handelte es sich um einen 75jährigen Mann, der seit etwa 40 Jahren an Asthma litt. Zunächst wurde mit Ephedrin behandelt; da Pat. jedoch selbst meinte, daß ihm Adrenalininjektionen — mit denen er anderwärts behandelt worden war — im Anfall besser hülften als Inhalationen, wurde ihm am 5. 8. 1940 eine 1%ige Adrenalinlösung verschrieben; Injektion von 0,6 cm<sup>3</sup> beim Anfall hatte eine gute Wirkung. Am 7. 9. 1940 bekam Pat. wieder einen Anfall. Ein vertretender Krankenwärter, der auf der Abteilung Wache hatte, injizierte versehentlich 0,6 cm<sup>3</sup> der zur Verneblung bestimmten 10%igen Adrenalinlösung, so daß der Kranke etwa 60 mg, d. h. die 60fache Maximaldosis, erhielt.

Der Pat. wurde sofort blaß, schwitzte, hatte Angstgefühle, kalte Extremitäten, keuchende Atmung und Zyanose. Der Puls war fast unfühlbar, stark beschleunigt. Pat. klagte über Druckschmerz auf der Brust. Das Bild ähnelte am meisten einer akuten Kreislaufinsuffizienz. Fast unmittelbar nach der Adrenalininjektion wurden (um 19 Uhr) intramuskulär 4 cm<sup>3</sup> und intravenös 2 cm<sup>3</sup> „Nicaethamid“ und intravenös 0,24 g „Aminophyllin“ gegeben. Danach wurde der Puls besser fühlbar, blieb aber beschleunigt, die Zyanose ließ nach; die Atmung war weiterhin keuchend und röchelnd. Nach und nach kam es zu Husten mit dünnem blutuntermischem Auswurf. Pat. klagte über Schmerzen in der Herzgegend und im Epigastrium.

Da der Zustand sich wieder verschlechterte, wurden um 19.30 Uhr 0,48 g „Aminophyllin“ und um 20 Uhr 0,2 g Acetylcholin intramus-

kulär gegeben. Um 21 Uhr kam es zu teilweise wässrigem, blut-untermischtem Erbrechen. Pat. war jetzt ganz bewußtlos und reagierte nicht auf Anruf. Nach nochmaliger Gabe von 0,48 g Amino-phyllin und 0,2 g Acetylcholin um 21.30 Uhr erholte sich Pat. gut. Den Rest der Nacht wurde das Stimulans (Nicaethamid) wiederholt injiziert. Im Verlauf der Nacht kam es nochmals zu blutig-schleimigem Erbrechen. Am nächsten Morgen klagte der Pat. ständig über Druckgefühl im Oberbauch. Der Puls war regelmäßig und kräftig. Pat. hatte bisher kein Wasser gelassen; erst etwa 24 Stunden nach der Adrenalininjektion kam die Diurese in Gang. Der Rest-N was bis auf 91 mg% gestiegen. — Seitdem fühlte sich Pat. wohl und bot keine Besonderheiten mehr dar.

Die fehlende Diurese stimmt mit dem Nierenbefund des Falles von Hval und Thomassen überein; dort waren bei der Sektion die Glomeruli blutleer gefunden worden. Im Tierversuch wurde im Anschluß an hohe Adrenalindosen gleichfalls Anurie beobachtet. Verf. führt das Erbrechen auf die Anurie und den erhöhten Rest-N zurück.

Die injizierte Adrenalinlösung konnte leider nicht untersucht werden. Möglicherweise war die Konzentration durch Oxydation etwas niedriger als 10% geworden. Verf. hält dies jedoch für wenig wahrscheinlich, da die Lösung zur Inhalation für mehrere Kranke gebraucht und daher häufig frisch hergestellt wurde. Die injizierte Lösung hatte auch keine bräunliche Verfärbung aufgewiesen.

Verf. weist noch kurz auf eine Adrenalinvergiftung hin, die von Addis und Drury beschrieben wurde (J. of biol. Chem. 55, 629, 1923); diese Autoren untersuchten die Wirkung von Adrenalin auf die Harnstoff-Clearance, und dabei wurde einmal versehentlich 1 cm<sup>3</sup> einer 1%igen Lösung anstatt subcutan in die Vena cephalica injiziert.

Die Behandlung der akuten Adrenalinvergiftung hat zunächst in der Anwendung gefäßerweiternder Mittel zu bestehen; daneben ist eine Anregung des Vasomotoren- und Atemzentrums notwendig. An Stelle oder auch zusammen mit dem im Organismus schnell abgebauten Acetylcholin kann Carbaminoylcholinchlorid (Doryl) oder  $\beta$ -Methylacetylcholinchlorid angewandt werden. Schließlich weist Verf. daraufhin, daß auch Nitroglycerin oder andere Stoffe dieser Gruppe, endlich auch das Chlorhydrat des Benzylimidazolins (Priscot, Vasodil) versucht werden können. Sehr wesentlich ist es, alle in Frage kommenden Personen, besonders auch das Abteilungspersonal und die Kranken selbst, auf die Gefahren einer Verwechslung der Injektions- und Inhalationslösung hinzuweisen.

Ausführliche Mitteilung: Nordisk Medicin 11, 2423, 1941.

Referent: Rintelen (Berlin).

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg. Direktor: Professor Dr. med. Otto Geßner.)

### Tödliche Methylalkohol-Vergiftung

(nach dem Genuß selbstbereiteten „Schnapses“).

Von Otto Geßner.

#### A. Entstehung und Verlauf der Vergiftung, Leichenbefund.

Der Lagerverwalter S., geb. 8. 5. 1885, feierte am 8. 8. 42 mit dem Arbeitskameraden Schi. dessen Geburtstag. Dabei wurde ein „Schnaps“, den Schi. aus einem Liter „Sprit“ durch „Verdünnung zu  $\frac{2}{3}$  mit Wasser“ selbst bereitet hatte, angeblich restlos in der Zeit von 13—23 Uhr von beiden zusammen ausgetrunken. Bei der späteren polizeilichen Nachforschung wurden keine Reste dieses „Schnapses“ mehr vorgefunden. Den zur Herstellung des „Schnapses“ benutzten „Sprit“ hatte Schi. von dem Installationsmeister Schr. bekommen, der von diesem „Sprit“ in seiner Werkstätte für die Lötlampe immer einen Vorrat hatte.

Die Folgen dieses Schnapsgenusses waren bei den beiden Zechern sehr verschieden: Während bei Schi. — der anscheinend weniger getrunken oder einen großen Teil wieder ausgebrochen hatte — keine nennenswerten Vergiftungserscheinungen auftraten, stellte sich bei S. ein schwerer, mit großer Schwäche und Sehstörungen einhergehender Vergiftungszustand ein, über dessen erste Phase allerdings mangels ärztlicher Beobachtung und mangels entsprechender Angaben des S. nichts Näheres ausgesagt werden kann. Der Arzt Dr. P. aus L., der erst am nächsten Morgen (9. 8. 42 gegen 11 Uhr) den Vergifteten in seiner Wohnung sah, stellte fest, daß S. zunächst sehr matt dalag, sich dann aber aufrichtete und sagte: „Ach Doktor, mir geht es ja so furchtbar schlecht, ich kann auch gar nichts mehr sehen!“ Im übrigen war S. orientiert und berichtete von dem Schnapsgelage, wobei eine erhebliche Unruhe und Aufregtheit des Vergifteten zutage trat. Infolge der Erblindung an Methylalkohol denkend, veranlaßte der Arzt die sofortige Aufnahme ins Krankenhaus und ließ dort schon alles zur Magenspülung vorbereiten, die aber nicht mehr ausgeführt werden konnte, weil sich bei der Ankunft des S. im Krankenhaus der Zustand so sehr verschlechtert hatte, daß der Eingriff unterbleiben mußte. Um 12 Uhr 10 bereits trat der Tod ein.

Bei der von Herrn Prof. Dr. G. Schrader\*) (Direktor des Instituts für gerichtliche Medizin an der Universität Halle) vorgenommenen, gerichtlich angeordneten Leichenöffnung am 10. 8. 42 ergab sich eine starke Blutüberfüllung im Gehirn, sonst waren „keine bemerkenswerten Veränderungen, die etwa auf natürliche Weise den Tod erklären könnten“, feststellbar. Mit hoher Wahrscheinlichkeit wurde der Tod durch Methylalkoholvergiftung auf Grund des Schnapsgenusses angenommen.

\* Herrn Kollegen Schrader danke ich für sein Einverständnis mit der Verwertung des Sektionsprotokolls für die vorliegende Veröffentlichung.

### B. Toxikologische Analysen.

Zur Untersuchung wurden mir übergeben: 1. eine Flasche mit „Sprit“ aus dem „Vorrat“ des Installationsmeisters Schr., wobei es sich um denselben „Sprit“ handelte, von dem Schr. dem Schi. 1 Liter abgegeben hatte; 2. Harn des Verstorbenen.

1. Der beschlagnahmte „Sprit“: etwa 1 Liter; er befand sich in einer Patent-Brennspiritusflasche, war klar, farblos, roch typisch nach Methylalkohol und erwies sich auf Grund des spezifischen Gewichtes (mit Araeometer bei 20° D=0,790) und auf Grund der üblichen qualitativ-chemischen Nachweismethoden, insbesondere nach Fendler und Mannich<sup>1)</sup> einwandfrei als unverdünnter Methylalkohol, der bekanntlich technisch als Ersatz für Brennspiritus Verwendung findet.

2. In dem Harn (insgesamt 47 ccm), der bei Beginn der Untersuchung bereits 3 Wochen alt, sehr übelriechend, ammoniakalisch war und stark alkalisch reagierte, war Methylalkohol, wie zu erwarten, nicht mehr nachweisbar. Selbst das erste aus dem Methylalkohol bei seiner Veränderung im Organismus entstehende Oxydationsprodukt, Formaldehyd, konnte auch mit der sehr empfindlichen Reaktion von Hehner<sup>2)</sup> nicht festgestellt werden. Dagegen konnte ich das Endprodukt der Oxydation des Methylalkohols im Organismus, Ameisensäure, sowohl qualitativ als auch, was allein entscheidend ist, quantitativ in erheblicher Menge nachweisen. Nach der Methode von Fincke<sup>3)</sup> fand ich in den untersuchten 47 ccm Harn 0,026 g Ameisensäure, das ergibt für eine angenommene Tagesmenge von 1500 ccm (Bannicke<sup>4)</sup>) 0,830 g = 830 mg Ameisensäure.

### C. Auswertung der Analyseergebnisse und Zusammenfassung.

Da der beschlagnahmte „Sprit“ sich als unverdünnter Methylalkohol erwies, muß der Vergiftete, selbst wenn er noch nicht die Hälfte des „Schnapses“ getrunken haben sollte, eine sehr erhebliche Methylalkoholmenge aufgenommen haben.

Das Fehlen von Methylalkohol und selbst von Formaldehyd in dem 3 Wochen alten Harn ist kein Beweis gegen eine Methylalkoholvergiftung.

Der Nachweis von Ameisensäure, die an sich normalerweise im Harn von Leichen zu finden ist, in der gefundenen hohen Menge von 0,026 g/47 ccm = 0,830 g = 830 mg/1500 ccm (schon Werte von über 0,08 g = 80 mg/1500 ccm sprechen nach Bannicke<sup>4)</sup> für Methylalkoholvergiftung) ist als Beweis für die Aufnahme erheblicher Mengen von Methylalkohol durch den Vergifteten S. anzusehen.

**Zusammenfassung:** Die Identifizierung des beschlagnahmten „Sprit“ als unverdünnter Methylalkohol, der Vergiftungsverlauf, insbesondere die Erblindung, sowie der Nachweis von Ameisensäure in der hohen Menge von 0,026 g in 47 ccm Harn (umgerechnet = 0,83 g = 830 mg in 1500 ccm) gestatten den Schluß, daß im vorliegenden Falle der Tod durch Methylalkoholvergiftung herbeigeführt worden ist.

<sup>1)</sup> Fendler u. Mannich: siehe Autenrieth in Abderhaldens Hdb. d. biol. Arbeitsmeth. Teil IV, Abt. 7A, S. 65.

<sup>2)</sup> Autenrieth in Abderhaldens Hdb. d. biol. Arbeitsmeth. Teil IV, Abt. 7A, S. 203.

<sup>3)</sup> Fincke: Biochem. Ztschr. 51, (1913) 253.

<sup>4)</sup> Bannicke: Inaug. Diss. Halle 1939 (Ref.: Prof. Schrader).

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. med. O. Geßner, Halle/Saale, Hindenburgstr. 22a, Pharmakol. Inst. d. Universität.

### Akzidentelle akute Trichloraethylen-Vergiftung.

Von M. Duvoir, H. Leroux, G. Poumeau-Delille und P. Vivier.

Trichloraethylenvergiftungen durch perorale Aufnahme sind bisher im Schrifttum nicht mitgeteilt worden, der nachstehende Fall verdient daher Beachtung:

Ein 55 jähriger Mann hatte irrtümlich einen Schluck des Metallentfettungsmittels „Triklor“ getrunken. Die chemische Untersuchung dieses Mittels ergab, daß es sich um reines Trichloraethylen handelte (Dichte 1,43 bei 25°, Kochpunkt 85°).

Der Mann verspürte zunächst ein mäßiges Brennen im Mund und der Speiseröhre, dann auch im Magen; es stellte sich starker Speichelfluß ein, jedoch kam es nicht zum Erbrechen.

Der Kranke wurde am 16. 6. 1941 in das Krankenhaus gebracht, weil sich rasch ein Zustand der Trunkenheit entwickelt hatte. Abends bot der Kranke alle Zeichen der Trunkenheit mit Unruhe und Unfähigkeit, sich auf den Füßen zu halten. Er schlief fest bis zum nächsten Morgen, war dann beim Erwachen völlig klar und hatte nur die Erinnerung an einen starken Rausch.

Bei der Untersuchung am 17. 6. 1941 war die Muskelkraft erhalten, alle Sehnenreflexe waren regelrecht auszulösen, ebenso die Fußsohlenreflexe. Nur die Bauchdeckenreflexe und die Kremasterreflexe waren erloschen, sie blieben 36 Stunden aufgehoben. Pupillenreflexe o. B. Keine Sensibilitätsstörungen.

Die Untersuchung der inneren Organe ergab nichts Krankhaftes. Herz o. B. Arterieller Blutdruck nach Vaquez 15/5. Der Gang war noch ataktisch.

Im Harn weder Eiweiß noch Zucker, kein Urobilin und keine Gallenfarbstoffe. Harnstoff 27 g/l, Kochsalz 12,90 g/l. Koproporphyrin I 376  $\gamma$ /l. Im Schleudersatz einige Epithelien und Leukozyten.

Im Blut 3 875 000 Erythrozyten, 9000 Leukozyten, 80/100 Haemoglobin. Neutrophile 79, Eosinophile 1, große Mononukleäre 0, mittlere Mononukleäre 3 und Lymphozyten 17.



Die chemische Untersuchung des Blutes ergab: Harnstoff 0,49 g, Cholesterin 2,50 g. Chlor im Plasma 3,40 g, in den Zellen 2,20 g, das Verhältnis Zellchlor: Plasmachlor betrug 0,58 und die Alkalireserve 59.

Am 18. 6. 1941 waren die ataktischen Störungen verschwunden. Die Bauchdeckenreflexe waren wieder regelrecht. Es bestand nur noch ein schnellschlägiger Tremor der Hände.

Vorsorglich blieb der Kranke bis zum 27. 6. 1941 im Krankenhaus, das er dann völlig wiederhergestellt verließ.

Aus Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris 3 sér. 58 année no. 20, 254—255, 1942.

Referent: W. Estler, Berlin

(Aus einem Luftwaffen-Ortslazarett im besetzten Osten.)

### Über eine Glykol-Vergiftung.

Von Georg v. Knorre.

Vergiftungen mit dem Motoren-Frostschutzmittel Glykol  $\begin{pmatrix} \text{CH}_2\text{OH} \\ | \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{pmatrix}$

sind bisher wenig beschrieben. Nach einer amerikanischen Statistik (1) waren bis zum Jahre 1939 238 Fälle bekannt geworden, die alle starben. Nach Tierversuchen italienischer Forscher (2—5) bewirkt das Glykol eine Nierenschädigung und Oxalurie. Nach dem Einatmen von Glykoldämpfen traten Reizerscheinungen an den Augen und Atemwegen auf, zuweilen auch eine leichte Narkose. Der Blutdruck wird gesenkt, die Systole und die Atemgröße nehmen zu. Das Glykol gewinnt als Frostschutzmittel zunehmend an Bedeutung, nach Mossini (6) wird es auch als Lösungsmittel von Arzneien verwandt, insofern sind Vergiftungen damit von erheblichem gewerbemedizinischem Interesse.

Wir beobachteten eine Vergiftung bei 19 Personen, die von dem Glykol getrunken hatten, im Glauben, es sei eine Art Schnaps. Elf von ihnen wurden kurzfristig stationär aufgenommen, die übrigen ambulant untersucht oder durch glaubwürdige Berichte der Beteiligten verfolgt. Neun von ihnen starben. Beim Eintreffen der ersten Kranken war die Ursache der Vergiftung nicht bekannt. Wir waren zuerst in der Annahme, daß es sich um ein technisches Reinigungsmittel handeln könnte, wie etwa das Trichloräthylen, das eine ähnliche Vergiftung verursachen kann (7). Erst am nächsten Tage war eine Identifizierung von Resten der getrunkenen Flüssigkeit durch die technische Leitung eines Fliegerhorstes möglich, und gleichzeitig erfolgte auch die Bestätigung durch die chemische Untersuchung im nächstgelegenen Heeresfeldlabor. Die Vorgeschichte und der Beginn der Erkrankung mußte bei den meisten Kranken nachträglich durch sie selbst oder ihre Angehörigen erhoben werden, da sie teils bewußtlos eintrafen, teils nicht in der Lage waren, irgendeine zusammenhängende Auskunft zu geben. Im Folgenden werden als Beispiele der stets sehr ähnlich verlaufenden Vergiftung einige Krankengeschichten mitgeteilt.

1. Ku. 22 J. Stets gesund gewesen. Hat häufig Alkohol genossen. Am 2. 8. 1942 gegen 21 Uhr trank er mit mehreren anderen von der fraglichen Flüssigkeit. Kam danach nach Hause, machte auf seine Angehörigen einen leicht berauschten Eindruck. Ging gegen 3 Uhr nachts zu Bett. Am Morgen des 3. 8. hätte er sich noch bewegt und ge-

sprochen. Sei dann ohnmächtig geworden. Wird gegen 13 Uhr von seinen Angehörigen ins Lazarett gefahren. Befund. Kräftiger Mann in gutem A.Z. Reagiert weder auf Ansprechen noch auf Schmerzreize. Hat Stuhl und Harn unter sich gelassen. Hautfarbe normal. Im Gesicht fallen die sehr stark injizierten Gefäße der Augenbindehaut auf. Pupillen eng und reaktionslos. Kein Fötör, keine Ätzspuren. Herztöne rein, Aktion verlangsamt, Puls gut gefüllt. Atmung sehr tief, beschleunigt. Blase prall gefüllt, überragt den Bauch. Ischuria paradoxa. Glieder schlaff gelähmt. Sehnenreflexe nicht auslösbar. Erhält Coramin. Danach Brechreiz und Erbrechen, wird lebhafter, stöhnt. Wird katheterisiert. Im Harn Eiweiß pos. Zucker neg. Urobilinogen neg. Aceton neg. Im Sed. reichlich Ery. und spitze lanzettförmige kleine Kristalle (keine Oxalate), vereinzelte hyaline Zyl. Magenspülung. Es entleert sich etwas bräunlich gefärbte, geruchlose Flüssigkeit. Während des Spülens Trismus. Verfällt wieder in tiefes Coma. Lumbalpunktion. Es entleert sich klarer, nicht unter erhöhtem Druck stehender Liquor. Nachmittags um 15 Uhr ist der RR. 145/90. P. 94. R. 42. Um 18 Uhr RR. 140/90. P. 94. R. 40. Nach nochmaliger Coramininjektion (5 cm<sup>3</sup>) wieder Nieskrampf. Ist aber sonst nicht zu erwecken. Erhält noch Traubenzucker, Kampfer, Coffein, Cormed in 2stündlichen Abständen. Atmung fortgesetzt sehr groß und angestrengt. Puls langsam verschlechtert. Kurz vor dem Tode Krämpfe. Wird blau im Gesicht, schüttelt, Exitus. 4. 8. 0 Uhr 30.

2. Ka. 17 J. Hat am 2. 8. mit dem angeblichen Wodka gehandelt und dabei selbst reichlich getrunken. War schon früher als etwas trunksüchtig bekannt. Wird am 3. 8. gegen 15 Uhr eingeliefert. Befund: Jüngling in gutem A.Z. Ist noch ansprechbar. Hilft selbst beim Auskleiden mit. Haut blaß, an den Beinen etwas cyanotisch verfärbt. Augen zeigen mittelweite Pupillen, Bindehäute mäßig gerötet. Herzaktion regelmäßig, Puls gut gefüllt, 88 Schl. RR. 135/85. Atmung tief, beschleunigt. R. 31. Glieder werden anfangs noch aktiv bewegt. Die Sehnenreflexe an den Armen deutlich auslösbar, an den Beinen zweifelhaft. Blase nicht übermäßig gefüllt, muß aber katheterisiert werden. Verfällt in Schlaf, ist aber auf Anruf noch erweckbar. Wird aber zunehmend soporös. Kann die Beine nicht mehr bewegen. Bekommt Coramin. Danach Tieferwerden der Atmung, heftiger Niesreflex, dann Streckkrämpfe an Armen und Beinen. Pfötchenstellung der Hände. Kein Chvostek. Gesicht verzerrt. Bricht. Wiederkehr des vollen Bewußtseins. Reflexe an Armen und Beinen wieder deutlich auslösbar. Bewegt spontan die Glieder, verlangt nach Hause gebracht zu werden. Verfällt dann wieder in Schlaf. Ist noch erweckbar, kann die Glieder nicht mehr bewegen, verfolgt aber den Untersucher mit den Augen. Atmung beschleunigt, angestrengt, tief. Verfällt in Coma. Pupillen eng. Nach erneuter Coramingabe wieder Nies- und Streckkrämpfe. Die Hautfarbe an den Beinen verändert sich von bläulich in rot. Verfällt aber wieder rasch in Coma. 18 Uhr. RR. 130/80. P. 84. R. 34. Langsame Verschlechterung des Zustandes, Bekommt Tutofusin,

Coffein, Cormed, Kampfer, Sympatol in etwa 2stündlichen Abständen. Exitus. 4. 8. 1942 7 Uhr. Obduktion's unten.

3. Ma. 25 J. Hat am 2. 8. abends ein Teeglas ‚Sprit‘ getrunken. Er merkte keinerlei Rauscherscheinungen danach. Am Montag früh (3. 8.) fiel ihm auf, daß er schlecht gehen konnte. Dann schlief er ein und hat keinerlei Erinnerungen mehr. Wird gegen 16 Uhr eingeliefert. Befund: Kräftiger Mann in gutem E.Z. Ist tief bewußtlos. Haut ziemlich blaß. Pupillen eng. Konjunktiven stark gerötet. Kein Fötur. Herzaktion regelmäÙig. Puls gut gefüllt. Bauch o. B. Gliedmassen schlaff gelähmt. Reflexe nicht auslösbar. Atmung tief, angestrengt, beschleunigt. Blase nicht übermäÙig gefüllt. Im Harn Eiweiß pos., sonst o. B. Im Sed. massenhaft Ery., einige Leuko, mäÙig zahlreiche spitze lanzettförmige (Calcium)-Kristalle (wie bei Nr. 1). Wird spontan wieder soporös und unruhig. Bekommt Coramin. Beginnt danach stark zu niesen. Die Atmung wird tiefer und der Atmungstyp ändert sich etwas. Setzt der Magenspülung großen Widerstand entgegen. Im Mageninhalt Speisereste. Wird dann wieder schläfrig, dann aber auch wieder unruhig. Ist nie voll bei Bewußtsein. Atmung auch weiterhin angestrengt und tief. Augen ganz besonders auffallend rot. Puls gut gefüllt. Ist gegen 19 Uhr tief bewußtlos. Zustand wie bei der Einlieferung. RR. 140/90. P. 86. R. 38. Bekommt weiter Coramin, Coffein, Cardiazol, Kampfer in etwa 2stündlichen Abständen. Ist gegen 22 Uhr wieder unruhig, Atmung und sonstiger Befund unverändert. Am Dienstag den 4. 8. morgens wieder ansprechbar, Haut blaß, Pupillen normal, Conjunktiven abgeblaßt. P. 82. Temp. 36,5. Bewegt alle Glieder, Reflex auslösbar. Muß aber katheterisiert werden. Harn: Spez. Gew. 1008. Reaktion sauer. Eiweiß pos. Z. neg. Ubg. neg. Sed. massenhaft Ery., reichlich Epithel und spitze feine Kristalle. Blutbild: Ery. 5,02 Mill. Hb. 91. Leuko 22200. Ausstrich: Jug. 2. Stab. 27. Seg. 60. Ly. 8. Mo. 3. Die Atmung ist wesentlich ruhiger geworden. Hat sehr heftigen Durst. Nach dem Trinken aber immer wieder Brechen. Fühlt sich sehr matt. Bis abends soweit gebessert, daß er entlassen werden kann. Temp. 37,1. P. 84. Nachuntersuchung 6. 8. Noch sehr matt, ständig Durst und Brechreiz und Erbrechen. Bauchschmerzen, Widerwillen gegen Essen. Stuhlgang angehalten. Wasserlassen wieder spontan möglich. Kopfschmerzen. Bis auf dick belegte Zunge kein besonderer klinischer Befund mehr. Beim Romberg-Versuch starkes Taumeln. Kein Chvostek. Blutbild: Ery. 5,15. Hb. 89. Leuko 12000. Kernverschiebung zurückgegangen. BSR. 53/72. Harn: E. pos. Sed. zahlreiche Leuko, einzelne Ery., hyaline und granulierte Zyl. Nachuntersuchung 11. 8. Noch schneidende Bauchschmerzen, muß viel erbrechen. Durst, Kopfschmerzen, Schwindel. Stuhlgang nur mit Einläufen zu erzielen. Sehr matt. Klinisch nichts Wesentliches. Heftiger Klopfeschmerz in der Lendengegend bds. Zunge dick belegt. Ist im Ganzen noch sehr elend. RR. 135/90. Atmung, Puls o. B. Harn: E. Spur. Sed. reichlich Leuko, wenige Ery. Epithel. Blutbild: Leuko 11000. Stab. 7. Segm. 77. Ly. 9. Mo. 5. Ba. 1. Eo. 1. BSR. 57/92. Wiederuntersuchung 19. 8. Noch etwas Schwindel, trinkt immer noch reichlich,

kein Erbrechen, Stuhlgang und Wasserlassen o. B. Hat angeblich eine Geschmackstörung. A.Z. sehr gut. Zunge noch etwas belegt. RR. 105/65. Blutbild: Leuko 11000. Ausstrich o. B. Harn: noch ganz vereinz. Ery. und Leuko im Sed. sonst o. B. BSR. 8/15.

4. Aw. 42 J. Hat am 3. 8. morgens (also 12 Stunden später als die anderen) ein Drittel Teeglas von der Flüssigkeit getrunken. Gegen 10 Uhr merkte er, daß er nicht mehr recht gehen konnte, hatte nachmittags Kopfbrummen (inzwischen war sein Schwiegervater, der aus der gleichen Flasche getrunken hatte, gestorben). Mußte sich viel im Freien aufhalten, da ihm dann leichter war. Am 4. 8. (also 24 Uhr nach dem Trinken) hatte er das Gefühl, betrunken zu sein. Trank Milch und aß Gurken, woraufhin ihm besser wurde. Hatte Durchfall. Befund (4. 8.): Mann in gutem A.Z. Kein besonderer klinischer Befund. Romberg neg. Im Harn, im Sed. mäßig zahlreiche Ery., reichlich spitze Kristalle. 6. 8. Wohlbefinden.

5. Tu. Frau. 44 J. Hat angeblich ein halbes Teeglas von der Flüssigkeit getrunken. Keine Beschwerden danach. Erst am nächsten Morgen Schwindel. Mattigkeit, Ohnmacht. Kann sich aber entsinnen, daß sie am 3. 8. nachmittags ins Lazarett gebracht wird. Befund. Frau in dem Alter entsprechendem A.Z. Ist ansprechbar, aber sehr unruhig, schreit. Gesicht etwas gerötet, sonst Haut normal. Zu Beginn sonst kein krankhafter Befund. Wird aber dann zunehmend verwirrt, bricht sehr viel. Der Puls ist gut, aber die Atmung wird zunehmend frequenter und tiefer. Glieder tonuslos, aber Reflexe noch auslösbar. Mit Coramin erweckbar. Verfällt aber wieder rasch. Gegen 19 Uhr tief bewußtlos. Gegen 22 Uhr wieder lebhafter. Bricht viel. Wird im Laufe der Nacht immer lebhafter, verlangt zu trinken und bricht danach. Hat auffallend kalte Hände und Füße. Gegen Morgen weitere Besserung. Immer noch viel Durst und Erbrechen. Inzwischen ist ihre Tochter an der gleichen Vergiftung gestorben. Morgens am 4. 8. P. 106. T. 37,9°. Blutbild: Ery. 4,20 Mill. Hb. 76%. Leuko 14600. Kernverschiebung. Bis Abend des 4. 8. soweit gebessert, daß sie das Lazarett selbständig verlassen kann. Nachuntersuchung 11. 8. Klagt über Rückenschmerzen, hat 3 Tage lang noch gebrochen und nichts essen können. Stuhlgang angehalten, nur mit Einläufen zu erzielen. Klinischer Befund: Noch sehr elender A.Z. Skleren subicterisch, Lippen etwas cyanotisch. Zunge dick belegt. Puls gut gefüllt. RR. 115/70. Heftiger Druckschmerz in der Lendengegend. Blutbild noch geringe Leukozytose und Linksverschiebung. BSR. 25/54. Harn: E. Spur, sonst o. B. Nachuntersuchung am 18. 8. Immer noch Rückenschmerzen. Kein Erbrechen mehr. Stuhlgang normal. Schwindel beim Aufstehen. Zunge noch belegt. Sonst nichts Krankhaftes. Immer noch geringe Leukozytose und Linksverschiebung. BSR. 15/40.

6. Fr. 57 J. War seit längerer Zeit herzkrank. Hat am 2. 8. an einem Trinkabend teilgenommen, an dem die fragliche Flüssigkeit getrunken wurde. Hat angeblich nur wenig getrunken. Kam leicht beerauscht nach Hause. War nachts sehr unruhig. Ging im Zimmer umher. Gegen Morgen fiel den Angehörigen auf, daß er sehr tief schläft. Sie

glaubten, er hätte einen Schlaganfall erlitten. Befund: A. Z. dem Alter entsprechend. Tief bewußtlos. Haut kühl, blaß. Gesicht blaß cyano-tisch. Pupillen eng, reaktionslos. Herzaktion ganz unregelmäßig. Puls stark verlangsamt. 48 Schl. i. d. M. Atmung tief, sehr langsam, angestrengt. Glieder schlaff gelähmt. Refl. nicht auslösbar. Erhält noch Cardiazol, kurze Zeit danach Exitus.

Obduktionsbefund (Dr. Emminger) (Auszug) Nr. 2. Ka. Lungen: Lungengewebe: zart, rosa-rot, mit leichtem Knistern beim Einschneiden, stärkere Blähung an den Rändern, luftkissen-artig. Im Gewebe aller Lungenlappen fallen kleine herdförmige Blutaustritte in spärlicher Ausdehnung auf. Trotz zahlreicher Schnittflächen und Durchtasten kein Verdichtungsherd. Herz: Etwas größer als die Faust der Leiche. Re Herz sehr schlaff, mit Leichengerinnseln gefüllt, Klappenapparat zart, Kranzgefäße zart. Pulmonalausflußbahn schmal. Li Herz mit abgeflachten Trabekeln, mit Blutungen über dem Papillarmuskel unter dem Endocard. Herzfleisch gleichmäßig hellblau-rot. Bauchhöhle: Leber 25:17,6 cm<sup>3</sup>. Oberfläche glatt, braun-blaurot. Unterer Rand scharf. Gewebe brüchig, sehr schlaff, stark feucht spiegelnd, reichlich hellgelbe zackige Fleckung an der Oberfläche und im Gewebe. Nieren: Mit mäßigem Fettgewebe, Oberfläche glatt, Schnittfläche feucht spiegelnd, Nierenbecken und Ureter zart. Mark-Rindengrenze wenig deutlich sichtbar. Magen ohne Geschwür, ohne Verletzung. Dünndarm zart. Mesenteriallymphknoten stark gequollen, stark blutreich, nicht verhärtet. Schädelhöhle: Weiche Häute ebenso wie Hirngewebe stark blutüberfüllt, und ebenso wie Ventrikel stark mit Flüssigkeit gefüllt. Hirngewebe ohne Abweichung in der Zeichnung. Blutalkoholuntersuchung (Dr. Huber). In der Blutprobe kein Alkohol nach Widmark feststellbar. Im Harn wurde ein Gehalt an flüchtigen reduzierenden Stoffen nach Widmark berechnet auf Äthylalkohol von 0,22 promille und im Liquor ein Gehalt an flüchtigen reduzierenden Stoffen von 0,28 promille festgestellt. Im Mageninhalt Proben auf Glykol oder evtl. daraus entstandene Oxalsäure negativ. Im Liquor war Oxalsäure nicht nachweisbar. Im Harn wurden toxische Mengen von Oxalsäure oder Oxalat nicht gefunden (Dr. Hardegg).

Pathologisch-anatomische Diagnose: Zentraler Tod. Mangel an Leichengerinnseln. Hyperämie des Gehirns und der Organe. Beurteilung: Tod an den Folgen einer schweren akuten Intoxikation. Frostschutzmittelvergiftung. Die Tatsache, daß der Verstorbene 36 Stunden nach der Einnahme des Giftes erst gestorben ist, erklärt, daß chemisch ein positiver Giftnachweis nicht mehr zu erbringen war. Bei Fehlen aller anderen organischen Veränderungen ist anzunehmen, daß es sich um einen zentralen Tod bei Schädigung übergeordneter lebenswichtiger Zentren gehandelt hat.

Die Untersuchung einer Probe der getrunkenen Flüssigkeit in einem zentralen Institut (Dr. Ruhl) ergab, wie auch die Untersuchung in einem Feldlabor (Dipl. chem. Dr. Hornhardt) in beiden Fällen Glykol.

Überblickt man Vorgeschichte und Verlauf der Vergiftung, so zeigt sich ein einheitliches Bild. — Das Trinken der Flüssigkeit wird fast immer beschwerdefrei vertragen. Einige geben den Genuß sogar als angenehm an. Nur in wenigen Fällen erfolgt nach dem Trinken sofort ein Brechreiz. Die genossenen Mengen sind verschieden. Angegeben wird meist ein halbes Teeglas, was etwa 100 bis 150 cm<sup>3</sup> entspricht. Meist dürfte aber wohl mehr getrunken worden sein. Sicher ist dieses für die Verstorbenen, was auch mit den Angaben der Angehörigen übereinstimmt. Getrunken wurde mit einer einzigen Ausnahme (Fall 4) abends. Nach dem Trinken treten in den ersten Stunden keine oder nur geringfügige Rauscherscheinungen auf. Vielleicht mit Ausnahme derjenigen, die sehr große Mengen tranken. Die Betroffenen gehen ruhig zu Bett und werden erst nach einiger Zeit unruhig und bei einigen zeigt sich Brechreiz. Dann treten Kopfschmerzen auf. Die schwerer Vergifteten sind nach diesem Unruhestadium in Schlaf und weiter in Bewußtlosigkeit verfallen, ohne nochmals aufzuwachen. Es trat dann der Tod ein. Bei den meisten jedoch machten sich die ersten Vergiftungserscheinungen erst am Morgen des folgenden Tages, also etwa 10 Stunden nach dem Trinken bemerkbar. Einige konnten noch selbständig das Lazarett aufsuchen, andere verfielen im Laufe des Vormittags in Bewußtlosigkeit und mußten von ihren Angehörigen hergetragen werden. Langsam verschlechterte sich nun der Zustand aller Beteiligten, die stationär beobachtet wurden. Diejenigen, die anfangs noch wach und ansprechbar waren, hörten mit Erbrechen und Brechreiz auf und zeigten Schlafbedürfnis. Dann wurden sie soporös und unruhig, schließlich verfielen sie in tiefe Bewußtlosigkeit, aus der sie nur für immer kürzere Zeit durch die angewandten Mittel erweckt werden konnten. Gegen 19 Uhr, etwa 20 bis 22 Stunden nach dem Trinken, sah es so aus, als würden nur ganz wenige die Vergiftung überleben. Gegen 22 Uhr war aber dann doch bei einigen eine gewisse Besserung zu erkennen. Außer den 5, die schon im Laufe des 3. 8. gestorben waren, starben in der Nacht zum 4. 8. weitere 4 Vergiftete. Andererseits hatten sich 3 Personen, 2 Frauen und ein sechsjähriges Kind, schon soweit erholt, daß sie am 4. 8. morgens entlassen werden konnten. Und 4 weitere erholten sich im Laufe des Tages soweit, daß sie auch gegen Abend entlassen wurden. Bei 3 weiteren war die Vergiftung überhaupt so leicht, daß sie gar keiner oder nur geringfügiger Behandlung bedurften. Von den schwerer Vergifteten standen einige noch nach 2 Wochen an den Folgeerscheinungen in Behandlung (z. B. Fall Nr. 3).

Der somatische Befund auf der Höhe der Vergiftung ist wie folgt. Die Kranken sind nicht ansprechbar und reagieren nicht auf Schmerzreize. Die Haut ist nicht vermehrt durchblutet und besonders warm. Sie wirkt meist normal, zeigt nur in einigen Fällen eine livide Verfärbung und Marmorierung, besonders an den unteren Gliedmassen. Unter Einwirkung der Analeptica veränderte sich der bläuliche Ton in rot. Die Feuchte der Haut ist unverändert. Das Gesicht hat einen gequälten Ausdruck, wirkt aber nicht rot oder verändert, wie beim Alkoholrausch. Die Augen zeigen enge reaktionslose Pupillen. Sehr auffallend ist in



fast allen Fällen die starke Injektion der Konjunktivalgefäße, so daß die Augen rot in dem sonst nur wenig verfärbten Gesicht stehen. Mund und Rachen sind o. B. Es findet sich kein Fötur. Nachdem allerdings die Vergifteten zusammen längere Zeit in einem Raum gelegen hatten, fand sich in diesem Zimmer ein leicht aromatisch-alkoholischer Geruch. Die Atmung ist frequent, tief, und erinnert an die „große Atmung“ beim diabetischen Coma. Dieser Atmungstyp wird durch Stunden beibehalten, er ist ganz besonders auffallend und kennzeichnend für die Vergiftung. Über den Lungen finden sich einige grobe bronchitische Geräusche. Das Herz zeigt anfangs eine verlangsamte, dann eine beschleunigte Aktion. Die Töne sind rein, der Puls gut gefüllt. Der Blutdruck ist in manchen Fällen etwas erhöht, der diastolische Druck dabei normal. Am Bauch keine Besonderheiten. Die Gliedmassen sind schlaff gelähmt. Bei leichten Spontanschwankungen der Tiefe des Comas und nach Gaben von Analeptica werden zuerst vor allem die Arme wieder bewegt. Die Reflexe sind erloschen. Auch hier kehren beim Erwachen zuerst die Sehnenreflexe an den oberen Gliedmassen wieder. Ein Chvostek oder Trousseau ist nicht nachweisbar. Die Blase wird bei den Männern nicht spontan entleert, sondern ist prall gefüllt und überragt den Bauch. Stuhl war nur in einem einzigen Fall unter sich gelassen. Meist besteht Stuhlverhaltung. Im Harn findet sich in allen Fällen Eiweiß, jedoch in geringer Menge und nicht nach Esbach meßbar. Im Schleudersatz zeigen sich zahlreiche rote Blutkörperchen und feine lanzettförmige spitze Kristalle (Calcium?). Ferner einige Leukozyten und Epithelien. Oxalate finden sich auch im Verlauf der weiteren Beobachtung nicht. Das Blutbild zeigt etwas erhöhte Erythrocytenwerte bei den Männern. Es findet sich eine Leukozytose und Kernverschiebung. Die Blutsenkung ist erheblich beschleunigt.

Im Ganzen erinnert das vollausgeprägte Vergiftungsbild an dasjenige einer Inhalationsnarkose. Abweichend ist vor allem aber die tiefe und beschleunigte Atmung. Der Tod erfolgt unter den Zeichen eines allmählichen Versagens des Kreislaufs. In einem Fall kam es schon ziemlich früh zu einem Lungenödem. Es betraf eine noch junge, aber sehr korpulente Frau. Praeterminal kam es bei einzelnen Kranken zu epileptiformen Krämpfen.

Die in Heilung ausgehenden Fälle erwachen etwa 30 Stunden nach dem Trinken, nach etwa 4—6stündiger Bewußtlosigkeit, aus dem Coma. Sie sind noch soporös. Es stellt sich Erbrechen ein und quälender Durst. Alles Getrunkene wird sofort wieder erbrochen. Die Motilität und die Reflexe treten schon früher wieder auf. Beim Versuch aufzustehen besteht starker Schwindel. Die Atmung ist in der gleichen Zeit wieder normal geworden. Harn kann nur z. T. spontan gelassen werden. Der Stuhl ist weiter angehalten. Es bestehen starke Kopfschmerzen. Die dann über mehrere Tage sich hinziehende Heilung zeigt weiterhin große Schwäche, sehr starken Durst, beständiges Erbrechen und Brechreiz, Schwindel, Kopfschmerz, völlige Appetitlosigkeit, tagelang anhaltende Stuhlverhaltung. Im Blutbild findet sich in dieser Zeit immer noch eine Leukozytose und Linksverschiebung, die Blutsenkung

ist noch beschleunigt. Im Harn nimmt die Zahl der Ery. allmählich ab, Leuko. sind noch zahlreich, ebenso Epithelien, und die beschriebenen spitzen Kristalle. Je nach Schwere der Intoxikation und Konstitution des Einzelnen tritt dann allmählich Heilung und vollständige Restitutio ad integrum ein.

Die Behandlung war rein symptomatisch. Anfangs wurde eine Magenspülung gemacht, dann laufend Analeptica gegeben. Besonders bewährte sich die Weckwirkung des Coramins. Leider verkürzten sich immer mehr die durch das Coramin erreichbaren Wachseinszustände und schließlich waren die schwerer Vergifteten gar nicht mehr erweckbar. Calcium zeigte in der Rekonvaleszenz keine Beeinflussung der Beschwerden. Im Wesentlichen mußte die Entgiftung dem Organismus überlassen bleiben.

Da sich die schwersten Vergiftungserscheinungen etwa 20 Stunden nach dem Trinken des Glykols zeigen, konnte daran gedacht werden, daß ein intermediäres Abbauprodukt des Glykols den narkoseähnlichen Zustand hervorruft. Die Oxydation des Glykols erfolgt aber über Glykolaldehyd, Glyoxal, Glykolsäure, Glyoxylsäure zu Oxalsäure. Eine Ähnlichkeit der Glykolvergiftung mit der Oxalsäure-(Kleesalz-)Vergiftung findet sich aber nicht, wie aus dem klinischen Verlauf und dem Sektionsbericht hervorgeht. Nicht einmal im Harn fanden sich Oxalate. Am meisten Ähnlichkeit weist die Glykolvergiftung noch mit der durch Trichloräthylen auf. Zur Verhütung von Vergiftungen ist vor allem gute Kennzeichnung des Glykols als Frostschutzmittel und Gift erforderlich.

#### Zusammenfassung.

Es wird über eine Gruppenvergiftung mit dem Motorenfrostschutzmittel Glykol berichtet. Dieselbe war gekennzeichnet durch narkoseähnliche Erscheinungen, die etwa 20 Stunden nach dem Trinken des Mittels auftreten. 9 Menschen starben an der Vergiftung.

Schrifttum: 1. Lang, Calvery, Morris: Woodard. J. industr. Hyg. a. Tox. 21, 173 (1939). — 2. Bucciardi: Arch. ital. Sci. farmacol. 8, 11 (1939) Ref. Ber. Phys. u. exper. Pharm. 114, 486 (1939). — 3. Caccuri: Fol. med. (Napoli) 25, 829 (1939) Ref. w. oben. 126, 122 (1941). — 4. Cerabona: Fol. med. (Napoli) 25, 1139 (1939) Ref. w. oben. — 5. Mauro: Fol. med. (Napoli) 25, 840, 986, 1026 (1939) Ref. w. oben S. 123. — 6. Mossini: Ateneo farm. II, 11, 242 (1939) Ref. w. oben. 118, 486 (1940). — 7. Brednow u. v. Knorre: Sammlg. v. Vergiftungsfällen. 7, 85 (1936).

Anschrift des Verfassers: Stabsarzt d. Lw. Dr. Georg v. Knorre, Feldpostnr. L 30946 Lg. P. A. Posen (oder Heimatanschrift: Magdeburg, Strahleninstitut der AOK, Lüneburger Str. 4).

(Aus dem Kriegslazarett einer Kriegslazarettabteilung. Leiter:  
Oberstabsarzt Dr. M. Dürwald.)

### **Akute Kaliumpermanganat-Vergiftung.**

Von P. Moser.

Es soll über das seltenere Vorkommnis einer tödlichen Vergiftung mit Kaliumpermanganat in Substanz berichtet werden. Am 28. 8. 1942 morgens um 6,50 Uhr nahm der 23 jährige Ch. infolge einer Verwechslung mit Tierkohle nüchtern einen Eßlöffel (entsprechend etwa 12—15 g) feingepulverter Kaliumpermanganatkristalle ein. Es kam, wie die Augenzeugen berichteten, sofort zu heftigem Würgen und Erbrechen. Der Mund wurde mit Leitungswasser ausgespült. 1½ Stunden nach Giftaufnahme Schwellung und Verfärbung des Rachens, der Zunge und der äußeren Haut. Der Arzt stellte Erbrechen von braunem Schleim und schlechten Schluckakt fest und veranlaßte eine Magenspülung mit Essigwasser und Milch. 5 Stunden nach Giftaufnahme wurde im Lazarett folgender Befund erhoben.

### **Beschreibung der Vergiftung.**

Es handelt sich um einen kräftigen jungen Mann in gutem Ernährungszustand. Haut gut durchblutet. Kein Ikterus, kein Exanthem, keine Ödeme. Der Kopf wird nach hinten gebeugt gehalten. Häufiges Würgen, weniger Erbrechen von schleimigen Massen, in welchen sich kleine braune schnupftabakartige Körnchen und Gewebeflocken befinden. Stridoröse Atmung. Die Pupillen sind bds. rund, mittelweit, mit prompten Reaktionen. Aus der Nase entleert sich ein zäher weiß-brauner Schleim. Die Naseneingänge sind korkig und grünbraun gefärbt. Aus beiden Mundwinkeln ziehen braune Streifen auf der Haut nach abwärts, die sich nicht abwischen lassen. Die Unterlippe ist stark geschwollen und vorgewölbt. Auf der Innenseite der Unterlippe finden sich im Vestibulum oris zahlreiche braunschwarze borkenartige Membranen. Sie sind hart und nicht herausziehbar. Die Zunge ist ödematös geschwollen. Es findet sich auf der Zungenoberfläche eine braunschwarze Mittelstraße, die sich derber anfühlt als die Randpartien. Der Rachen ist wegen der starken Zungenschwellung nicht zu übersehen. Die Sprache ist kloßig, unartikulierte und unverständlich. Fötor ex ore. Gebiß vollständig. Der Hals ist kragenförmig geschwollen, links etwas stärker als rechts und auf Druck heftig schmerzempfindlich. Die Lymphknoten sind innerhalb der

Schwellung schlecht abgrenzbar. Seitengleiche Atemexkursionen. Keine Klopfeschalldifferenzen. Infolge des starken in- und expiratorischen Larynxgeräusches sind feinere Einzelheiten über den Lungen nicht zu auskultieren. Man hört überall fauchende und grobblasige Geräusche bei In- und Expiration. Herzgrenzen innerhalb der Norm. Aktion regelmäßig. Töne rein. Puls seitengleich, kräftig. 78 pro Min. Blutdruck 125/70. Druckschmerz im Oberbauch zwischen Nabel und Schwertfortsatz. Leib weich, eindrückbar, ohne Abwehrspannung. Leberrand richtig. Milz nicht tastbar. Nierenlager etwas klopfeschmerzhaft. Zeitlich und örtlich völlig orientiert. Physiologische Reflexe seitengleich auslösbar. Keine path. Reflexe. Sensibilität o. B.

7 Stunden nach Giftaufnahme Zunahme der ödematösen Halschwellung. Glottisödem. Der Schlingreflex ist aufgehoben. Spülflüssigkeit läuft teilweise in die Luftröhre. Es ist nicht möglich einen Schlauch zu legen. Klagen über Magen- und Halsschmerzen. Temperatur 38,2 Grad. Puls 90. Blutsenkung 19/45. Blutgruppe A. Urin: Eiweiß pos., Zucker neg., im Sedm. einige Leuko., reichlich Rundepithelien, mäßig Plattenepithelien und Bakterien. Methämoglobin im Blut spektroskopisch nicht nachweisbar.

24 Stunden nach Vergiftung hat die Schwellung des Halses deutlich abgenommen. Die Sprache ist besser geworden. Patient klagt über Magen- und Rückenschmerzen. Singultus. Temperatur 39,3 Grad. Puls 130. Im Laufe der nächsten Stunden deutliche Unruhe, starke Austrocknung der Haut. Infusion von 500 ml Glukoselösung und 500 ml physiologische Kochsalzlösung. Ansteigen des Pulses auf über 140. Pendelrhythmus. Die Haut zeigt ein graubraunes Kolorit. Rasseln über beiden Lungen. Zunahme der Atemnot und steigende Atemfrequenz auf 30 pro Min. Cyanose der Lippen. Erneutes Ansteigen des Pulses auf 200—300 Schläge pro Minute. Der Puls an der Radialis ist nicht mehr fühlbar. Der Blutdruck nicht meßbar.

36 Stunden nach Giftaufnahme kommt Patient bei vollem Bewußtsein und Zunahme des Kreislaufversagens ad exitum.

Die Behandlung bestand in: Kreislaufbehandlung, Strophantin, Sympatol, Analeptica, Morphin, Infusion.

Die Sektion (Sekant Doz. Dr. W. Doerr<sup>1</sup>) ergab eine schwerste verschorfende Entzündung der Magenschleimhaut nach Art einer Säureverätzung, geringgradigere Verätzung an Mund, Zunge, Kehldeckel und Speiseröhre. Starke akute kollaterale Entzündung im prägastrischen Zellgewebe mit mächtigem Ödem des großen Netzes. Allgemeine Bluteindickung, Fehlen einer eigentlichen Blutgerinnung. Allgemeine toxische Kapillarschädigung mit Hirn-, Nebennierenrinden-, subepikardialen und Nierenbeckenschleimhautblutungen. Ödem von Gehirn, Leber und Nieren. Schwere Nephrose. Schlaffes Herz, kardiales Lungenödem, allgemeine Blutstauung. Das Sektionsprotokoll berichtet: Leiche eines kräftigen mittelgroßen jungen Mannes. Totenstarre in allen Gelenken nachweisbar. Totenflecke abwärtig. Augen und Mund geschlossen. Aus den Mundwinkeln etwas schaumige Flüssigkeit, Lippen auf der Innenseite leicht gerunzelt, von schwärzlichen Stippchen bedeckt. Haupt und Schamhaare

<sup>1</sup> Herrn Doz. Dr. W. Doerr sei auch an dieser Stelle für die Überlassung des Protokolles mein Dank ausgesprochen.

von dunkelblonder Farbe. After und Genitale gehörig. Unterhautfettgewebe auf Brust und Bauch durchschnittlich 1 cm, goldgelb. Muskulatur kräftig, saftreich, rot. Die Lage der Baucheingeweide ist regelrecht, das Bauchfell ist zart. Das große Netz und die Serosa des Magens ist deutlich hellrot gefärbt, hyperämisch, aber nicht von stärkeren Entzündungsprodukten bedeckt. Das Zwerchfell steht rechts im vierten, links im fünften Interkostalraum. Die Lungen sinken wenig zurück, die Pleurahöhlen enthalten keinen fremden Inhalt. Der Herzbeutel liegt in Handtellergröße vor. Er enthält wasserklare Flüssigkeit. Die Lungen haben eine graublaurote Farbe, sind etwas gebläht, weiter rückwärts aber vermehrt flüssigkeitsdurchtränkt. Vom Schnitt kann hier reichlich Schaum ausgedrückt werden. Die Schleimhaut der Bronchien ist blaßrötlich gefärbt, schaumbedeckt. Die Lungengefäße enthalten keinen fremden Inhalt. Die Lungenwurzellymphknoten sind nicht vergrößert. Das Herz hat die Größe der Leichenfaust. Die äußere Herzhaute ist glatt und zart, darunter kleinfleckige Blutungen. Der Herzmuskel ist von dunkelroter Farbe, schlaff, etwas trübe, saftreich und mit bloßem Auge frei von gröberen Veränderungen. Die Herzhinnenhaut und die Klappen sind zart, die Herzhöhlen beide erweitert. Sie enthalten links wie rechts zarte, eigenartig hellr t aussenhende, lockere Blutgerinnsel. Die Herzspitze wird regelrecht gebildet, die Kranzschlagadern sind glattwandig und durchgängig. Die Innenhaut von Aorta und Pulmonalis ist glatt und zart. Die großen Venen enthalten die gleichen Blutgerinnsel wie die Herzkammern. Die Zunge hat eine im allgemeinen glatte Schleimhaut von grauweißlicher Grundfarbe, die vorwiegend im Bereich der Zungenmitte von zahlreichen verschieden großen Flecken und schwärzlichen Krusten bedeckt ist (Schorfe). An den Gaumenmandeln finden sich keine Besonderheiten. Im Bereich des Rachendaches keine weiteren Schorfe. Der Kehlkopf zeigt auf der Kehlkopfinnerseite des Kehldiels einige kleinere Runzelungen (offenbar oberflächliche zartere Ättschorfe). Die Schleimhaut der Luftröhre ist aber zart und schaumbedeckt. Die Schleimhaut der Speiseröhre zeigt auffallend wenig und nur vereinzelte streifenförmige bräunliche Ättschorfe. Die seitlichen Halsschlagadern sind zartwandig. Die Schilddrüse ist nach Lage, Form und Farbe regelrecht. Der Magen enthält rund 200 ml dunkelbraunroter bis schwärzlicher dicklicher Flüssigkeit. Die Magenserosa ist auf der Vorder- und Hinterwand deutlich gerötet. Die Magenschleimhaut trägt im Bereich der Magenstraße und besonders im Fundus reichlich viel streifige, schwärzliche, festhaftende und nicht abwischbare Ättschorfe. Die übrige Magenschleimhaut ist gerötet, verdickt, schleimbedeckt. Größere und grobsichtbare Substanzverluste sind nicht vorhanden. Der Zwölffingerdarm trägt nur noch vereinzelte spritzerartige Schorfe, seine Schleimhaut ist sonst graugelblich zart und gehörig. Der restliche Verdauungsschlauch ist nach Lage, Verlauf, Schleimhaut und Innenhaut gehörig. Das Gekröse ist üblich fettreich, seine Blutadern enthalten rote Gerinnsel. Die Leber zeigt eine dunkelbraunrote Farbe, sie ist weich, die Kapsel glatt, die Schnittfläche etwas verwaschen, die Zentralvenen angedeutet erkennbar. Die Leberpforte ist frei, die Leberpfortenlymphknoten sind etwas vergrößert, markig, weich, frisch und rot. Gallenblase und Gallenwege sind frei von Konkrementen. Die Galle ist tiefschwarz und sehr eingedickt. Die Bauchspeicheldrüse hat die übliche Felderung, eine graugelbe Farbe, ihr Gang ist frei, im Schwanzteil ist sie etwas gerötet. Die Milz ist nicht vergrößert, die Kapsel graublau, die Schnittfläche blauröt. Die Nebennieren lassen keine Besonderheiten erkennen. Beide Nieren lassen sich leicht aus den Kapseln herauschälen. Die Oberfläche ist glatt, die Schnittfläche von braunroter Farbe, die Zeichnung nicht ganz deutlich, Konsistenz weich, vermehrter Saftgehalt. Die Schleimhaut der Nierenbecken und der Kelche ist glatt und weißlich zart, von stecknadelspitzgroßen Blutungen durchsetzt. Die Innenhaut der Bauchorta ist glatt und zart. Die untere Hohlvene ist von einer Säule roter, lockerer Blutgerinnsel angefüllt. Die Harnblase enthält nur ganz geringe Mengen dicklichen weißen trüben Harnes. Im Bereich der Beckenorgane einschließlich der Hoden keine Besonderheiten. Kopfschwarte leicht abziehbar. Knöchernes Schädeldach o. B. Harte Hirnhaut deutlich gespannt. Längsblutleiter leer. Weiche Hirnhäute durchscheinend. Hirnoberfläche gehörig gebildet, gering abgeplattet, Hirnsbstanz über den DuraIschnitt deutlich vorquellend.

Auf dem Schnitt Anordnung von Mark und Rinde gehörig, reichlich Blutpunkte abweichbar. Hirnhöhlen nicht erweitert, enthalten klaren Liquor. Im Bereich der Schädelbasis keine Besonderheiten.

### Histologische Untersuchung.

**Gehirn:** Untersucht wurden Großhirnrinde, Linsenkerngebiet. Hippocampus (Sommerscher Sektor), Vierhügelgegend, Brücke und Nucleus dentatus des Kleinhirns. Die Veränderungen in allen Hirnteilen waren gleichartig und im wesentlichen auch gleichstark. Es handelte sich um eine mitunter äußerst starke Erweiterung der perivascularären intraadventitiellen Virchow-Robinschen Lymphräume, eine starke Auflockerung des Gliafasernetzes, reichlich Blutungen vom Typ der Kugelblutungen, z. T. auch um diffuse Blutungen ins Hirngewebe hinein. Stärkere zelluläre Reaktionen waren nicht zu sehen.

**Herzmuskel:** Ödem des Interstitiums, kleine Kapillarblutungen.

**Leber:** Geringe Dissoziation im Läppchenbau, geringe Erweiterung der Zentralvenen, mitunter mittelstarke Erweiterung der perikapillären Dissectischen Lymphräume mit seröser Extravasation.

**Nieren:** Hochgradige trübe Schwellung der Epithelien der Hauptstücke, etwas weniger starke Trübung des Plasmas der Nebentstücke, stärkstes interstitielles Ödem! In weitesten Bezirken ist die Kernsichtbarkeit verschwunden. Allein der Glomerulusapparat ist, von einer deutlichen Hyperämie abgesehen, intakt. Keine Verfettung.

**Milz:** Akute Stauung, keine Besonderheiten.

**Nebennieren:** Streifige Rindenblutungen.

**Lungen:** Akutes Ödem und vesikuläres Emphysem.

**Pharynx:** Nekrose des Schleimhautepithels mit zelliger Demarkation. Hochgradige Stase und Erweiterung der Kapillaren. Perivaskuläre Blutungen.

**Trachea:** Herdförmige oberflächliche Epithelnekrosen. Starke Erweiterung und Hyperämie der Kapillaren. Keine zellige Reaktion der Submukosa.

**Chemische Untersuchung** (Stabsapotheker Dr. Horn, Leiter der chem. U.-Stelle).

**Mageninhalt:** Braunschwarze Flüssigkeit. Mangan mit der Salpeter-Soda-Schmelze als grünes Alkalimanganat in Spuren nachweisbar, mit Kaliumpersulfat in verdünnter schwefelsaurer Lösung in Spuren nachweisbar.

**Urin:** Äußere Beschaffenheit weiße dicke Flüssigkeit. Mangan nach den beiden erwähnten Methoden nicht nachweisbar.

**Leber:** Die Leber wurde in kleine Stücke zerschnitten und mit konzentrierter Schwefelsäure und Perhydrol zerstört. Mit Kaliumpersulfat in verdünnter Schwefelsaurer Lösung wurde Mangan in ganz geringen Mengen nachgewiesen (Kontrolluntersuchungen von anderen Lebern ergaben eine negative qualitative Probe).

**Verätzte Magenschleimhaut:** Ein Teil der Magenschleimhaut wurde gepulvert mit heißer verdünnter Schwefelsäure behandelt und mit Kaliumpersulfat erwärmt. Starke violettrote Färbung deutet auf Anwesenheit von Mangan (Bildung von Kaliumpermanganat). Mit der Sodasalpeterschmelze entstand eine dunkelgrüne Färbung von Alkalimanganat. In der stark verätzten Magenschleimhaut war also Mangan noch in großen Mengen chemisch nachweisbar.

Die Niere wurde nicht auf Mangan untersucht.

### Besprechung der Vergiftung.

Die Alternative der lokalen oder resorptiven Giftwirkung ist bei Vergiftungsfällen mit Schädigung resorptionsfähiger Oberflächen wichtig. Ist die lokale Schädigung meist eindeutig, so entsteht die Schwierigkeit in der Wertung dieser Tatsache für den Gesamtorganismus gegen die Annahme einer Fernwirkung durch Resorption des Giftstoffes.

In dem beschriebenen Falle kam es wie bei fast allen in der Literatur beschriebenen Fällen (Adler, Anders, Balázs, Box, Homma, Palmieri, Rubin-Dorner, Siegel, Siegmund, Varga) entsprechend der Einwirkungsdauer des Giftes zu einer



Schleimhautverätzung mit scharfer Absetzung der Verschorfung vorwiegend in Mundhöhle und Magen, weniger in Rachen und Speiseröhre. Dazu tritt — und es erscheint wichtig, dies herauszustellen — infolge der Eigenart des Kaliumpermanganates eine Verätzung der Atemwege in wechselnder Intensität. Durch die Haftfähigkeit der Permanganatkristalle auf der Mundschleimhaut und die Heftigkeit des Schleimhautreizes kommt es zur unphysiologischen Tatsache des „Verschluckens“ und zur reflektorischen Inspiration. Es erfolgt unmittelbar das Ansaugen der dispersen Phase oder größerer Kristalle noch nicht verschluckten Permanganates, das mehr oder weniger in die Atemwege verschleppt wird und dort Verätzungen hervorruft (Adler, Balázs, Homma, Rubin-Dorner, Siegel, Siegmund, Varga). Auch in unserem Falle kam es zu Verätzungen des Larynx unter Ausbildung von feinen Ättschorfen, sowie zu oberflächlichen Epithelläsionen der Luftröhre. Die meisten Autoren berichten übereinstimmend von der Beteiligung der Respirationswege in Form der Tracheitis, Bronchitis, dem Nachweis von Schleimhautgeschwüren in den Bronchien (Balázs, Rubin-Dorner, Siegmund), und Bronchopneumonien in wechselnder Ausdehnung, die als direkte Folge der lokalen Ätzwirkung den Tod herbeiführen. Das klinische Bild entspricht dieser Auffassung: hochgradiges Glottisödem, Lungenbefund, Atemnot stehen im Vordergrund. Starke Schleimabsonderung, würgende Paroxysmen, die den infolge des mangelhaften Glottisschlusses unmöglichen Hustenstoß ersetzen, beherrschen das eindrucksvolle Bild der ersten Stunden. Erst nach einiger Zeit, in unserem Falle nach deutlichem Rückgang des Glottisödems werden die Symptome des Verdauungskanaals, Magenschmerzen, Singultus deutlicher, als klinisch im Verhältnis zur tiefgreifenden Protoplasmaschädigung der Schleimhaut weniger augenfällige Zeichen. Die Möglichkeit der lokalen Komplikation ist jetzt mannigfach. Die Nekrosen der Schleimhäute des Larynx können Ausgang eines Hautemphysems werden, sich sekundär infizieren zur Halsphlegmone (Adler), oder es bildet sich eine Phlegmone der Magenwand (Siegel) oder es kommt zur Arrosion von Gefäßen mit Blutung und Blutaspiration (Anders) oder zur Perforation der Magenwand mit folgender Peritonitis (Palmieri). Jedesmal ist die Fortdauer der lokalen Giftwirkung Todesursache.

Im Gegensatz zu diesen unmittelbaren Folgen der Verätzung möchten wir die Reaktion des Gesamtorganismus als mittelbare Folge anschließen. Hier steht an erster Stelle die Beteiligung des Kreislaufes. Die Mehrzahl der Permanganatvergiftungsfälle zeigt einen schweren Kreislaufkollaps, welcher das Ende einleitet. Als klinisch häufigsten Ausdruck des Kollapses berichten fast sämtliche Autoren vom Absinken des Blutdruckes auf systolische Werte um 90–100 mm Hg. und dem Ansteigen des Pulses. Der Puls ist dabei beschleunigt, fadenförmig, klein (Adler, Balázs, Homma, Palmieri, Siegmund, Varga), „no pulse at the wrist“ berichtet Box.

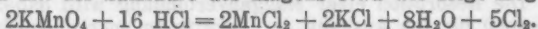
In dem Falle von Rubin-Dorner ist das völlige Verschwinden



des peripheren Pulses bemerkenswert, dessen Frequenz an der Karotis auf über 300 Schläge pro Min. geschätzt wurde. Auch in unserem Falle war der Zustand des sich stetig verstärkenden Kollapses etwa 20—24 Stunden nach Giftaufnahme alarmierend und bis zum Tode nach 36 Stunden progredient. Der Puls war klein, 200 Schläge pro Min., um später völlig zu verschwinden. Die Herztöne zeigten Pendelrhythmus. Der Blutdruck war nicht mehr meßbar nach Riva Rocci. Die Haut wurde trocken und zeigte ein graugelbes Kolorit, auf das Adler bereits aufmerksam machte, und das Ähnlichkeit mit der „Grausucht“ mancher Ätzgasvergiftung hat. Die allgemeine Unruhe bei völlig freiem Sensorium nahm zu. Die Atemfrequenz stieg auf 30 Atemzüge pro Min. und es kam bei vollem Bewußtsein zu qualvollem fortschreitenden Verfall und unter „Leerschlagen“ des Herzens zum Aufhören der Lebensfunktionen. Die path. anatomischen Grundlagen des Kollapses waren eindeutig: Das schlammartig träge abfließende Blut der großen Gefäße, die allgemeine Bluteindickung als morphologisches Substrat der Oligämie und des Mißverhältnisses zwischen Gefäßwand und Gefäßinhalt, die allgemeine Blutstauung und das Fehlen einer eigentlichen Blutgerinnung ergaben bei histologisch perivaskulären Blutaustritten das Bild der allgemeinen Kapillarschädigung. Dieses erst nach einer Latenzzeit auftretende Phänomen der allgemeinen Kapillarvergiftung ist auf die Produkte des durch die Verätzung hervorgerufenen Gewebszerfalles zurückzuführen. Auch Anders, Balázs, Rubin-Dorner berichten von allgemeiner Stase, Rubin-Dorner von starker Bluteindickung, Siegel sah Blutaustritte unter der Pleura. Vor allem dürfte die von Adler beschriebene Hämorrhagie des Linsenkernes ebenfalls durch Kapillarschädigung zu erklären sein. Dieses anatomische Bild der allgemeinen Kapillarschädigung unterscheidet sich jedoch nicht von dem Befund bei anderen Ätzvergiftungen. So beschreibt Spielmeyer Hirnpurpura und perivaskuläre Blutungen bei Vergiftung durch Säureverätzung, Zinck findet ebenfalls Bluteindickung, Blutfülle, perivaskuläre Blutungen im Gehirn beim Frühtod (bis 3 Tage) nach Verbrennungen, um nur 2 Beispiele zu nennen. Das primäre ist stets die Gewebsschädigung und erst sekundär, infolge Resorption toxischer Produkte des Gewebszerfalles, entsteht der Kapillarschaden. Eine spezifische Gewebsreaktion auf das Kaliumpermanganat liegt nicht vor, eine Auffassung, die von Siegmund bereits klargelegt wurde. Ohne für die Todesursache nach Kaliumpermanganatvergiftung einen gewissen Nenner aufstellen zu wollen, wurde auf die unspezifischen Befunde deshalb besonders hingewiesen, weil das Zustandsbild der allgemeinen Kapillarschädigung bei den Fällen der Literatur durch den entzündlichen Lokalbefund oft überdeckt erschien und als Folge einer Sekundärinfektion gedeutet werden mußte.

Das Kaliumpermanganat, Salz der Übermangansäure, ist als starkes Oxydationsmittel allgemein bekannt. Die pharmakologische Wirkung ist die Erregung einer starken lokalen Ätzung. Diese entsteht infolge Wasserentzug durch die Salzkonzentration, Umwandlung des lebenden Gewebes durch das Metallion zu Metallalbuminaten, und hohe

Oxydationsstufe des Metalls. Die Kombination dieser Wirkungsarten, deren jede einzelne zur Eiweißdenaturierung führt, macht die starke Ätzwirkung aus und ist verantwortlich für das Entstehen der Koagulationsnekrose, des Ätzschorfes, die den Anatom als Säureverätzung imponiert. Damit ist nicht gesagt, daß es sich um eine Reaktion im sauren Milieu handeln muß. Theoretisch wäre die Reaktion des Permanganats mit der Salzsäure des Magens etwa wie folgt möglich:



Durch Reduktion in saurer Lösung entsteht Mangan-4-Chlorid und Chlor. Letzteres führte ebenfalls zur schweren Protoplasmaschädigung. Jedoch hat diese Reaktionsmöglichkeit beim Fehlen des Säureüberschusses wenig Wahrscheinlichkeit. Der Befund der braunschwarzen Ätzschorfe, die in unserem Falle eine stark positive Manganreaktion gaben (Hämatinbildung dürfte eine untergeordnete Rolle spielen), dürfte auf die Bildung von Braunstein zurückgeführt werden. Diese ist jedoch nur im alkalischen Milieu denkbar. Es ist mit hoher Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß dieser bei der Oxydation von Mangan-2-Lösungen über das Mangandioxydhydrat beim Überwiegen von OH-Ionen entsteht. Eine Stütze findet diese Ansicht in der Mitteilung von Siegmund, wo braunschwarze Körnchen im Bronchialeiter als Braunstein identifiziert wurden und welcher ebenfalls zu dem Schluß kommt, daß die braune Verfärbung der Haut, der Schleimhäute und der Schorfe auf der Bildung von Braunstein beruht.

Es wäre schließlich die Resorption löslicher Mangansalze im Verlaufe der Reduktion des  $\text{KMnO}_4$  zu erörtern. Nach Kober t sei eine Resorption durch die geschädigte Schleimhaut tierexperimentell erwiesen, auch Siegel und Rubin-Dorner geben die Möglichkeit der Resorption zu. Rubin-Dorner wies Mangan in Harn und Galle nach, Balázs in der Niere und im Harn. So spärlich diese chemischen Befunde auch sind, so sprechen sie doch für eine Resorption von Mangan oder Mangansalzen und auch in unserem Falle darf aus dem positiven qualitativen Nachweis in der Leber, die nach Büttner ein Mangandepot sein kann, der vorläufige Schluß einer Manganaufnahme gezogen werden.

Selbst wenn man die Resorption von Mangan oder Mangansalz als sichere Tatsache annimmt, ist immer noch der Beweis zu erbringen, daß die Veränderungen an den inneren Organen und die Schädigung der Kapillarwand Folge der Manganwirkung ist. Wenn auch Lewin, Dodel und Maino feststellen, „daß Mangan die Kapillaren lähmt und die Durchströmungsgeschwindigkeit verlangsamt“ und Büttner die Vasoaffinität des Mangans neuerdings wieder hervorhebt, so ist wenigstens bei der Kaliumpermanganatvergiftung der Schluß der Giftwirkung durch Resorption des Mangans oder seiner Verbindungen keinesfalls zwingend und die Erklärung der pathologischen Befunde durch die Toxine des lokalen Gewebszerfalls vorläufig die bessere. Es folgt daraus, daß das Kaliumpermanganat seine toxiologische Bedeutung als starkes Ätzgift unverändert beibehält.

Zusammenfassung.

Es wird über einen Fall von akuter tödlicher Vergiftung mit 12—15 Gramm Kaliumpermanganat in Substanz bei einem 23 jährigen Mann berichtet. Als Folge der lokalen Verätzung wird ein allgemeiner toxischer Kapillarschaden beschrieben, der als unspezifischer pathologischer Befund das Äquivalent des klinischen Kollapses darstellt. Die Resorption einer Manganverbindung wird dabei als möglich, jedoch für den Ausgang der Vergiftung unerheblich hingestellt.

Anschrift des Verfassers: Oberarzt Dr. Moser, F.P.Nr. 03379.

---

(Aus der Evangelischen Krankenanstalt Bethania zu Schweidnitz.  
Chefarzt Dr. Walther Schmidt.)

### Über 6 Fälle von Vergiftung mit Natrium nitrosum.

Von Hermann Rupprecht.

Während im allgemeinen Vergiftungen mit Natrium nitrosum, besonders nach dem Verbot der Benutzung des  $\text{NaNO}_2$  als Fleischkonservierungsmittel (Nitritgesetz vom 19. 6. 1934), zu den Seltenheiten gehören, hatten wir in letzter Zeit Gelegenheit, die Vergiftung einer sechsköpfigen Familie mit diesem Nitrit zu beobachten. Aus der Gleichheit der Erscheinungen und des klinischen Verlaufes ließ sich ein einheitliches Krankheitsbild feststellen, das, bei der Seltenheit der Fälle an sich, mitzuteilen uns gerechtfertigt erscheint.

In einer Familie in Schweidnitz war das Speisesalz ausgegangen, und die Frau würzte die Speisen (Mischgemüse für den Mittagstisch) mit einem Salz, das ihr Schwiegervater, der in einem technischen Werk beschäftigt war, mitgebracht hatte. Die Frau tat in etwa 6 Liter Essen anderthalb gehäufte Eßlöffel dieses technischen Salzes, also mindestens etwa 30 g. Von diesem Mischgemüse aß

die Frau selbst etwa einen Suppenteller voll (etwa  $\frac{1}{2}$  Liter),  
der Mann 2 Suppenteller voll (etwa 1 Liter),  
der Schwiegervater (der auch das Salz mitgebracht hatte) etwa  $1\frac{1}{2}$  Suppenteller voll (etwa  $\frac{3}{4}$  Liter),  
die Schwiegermutter etwa 2 Suppenteller voll (etwa 1 Liter),  
der 6 jährige Junge etwa 1 Suppenteller voll (etwa  $\frac{1}{2}$  Liter) und  
das 2 jährige Mädcl 3 bis 4 Eßlöffel (etwa 50 g).

Somit hatten die einzelnen Familienangehörigen ungefähr folgende Menge des technischen Salzes zu sich genommen:

Der Mann (35 Jahre alt).	5,00 g
die Frau (34 Jahre alt)	2,50 g
der Schwiegervater (65 Jahre alt).	3,75 g

die Schwiegermutter (72 Jahre alt) . . . . .	5,00 g
der Junge (6 Jahre alt) . . . . .	2,50 g
das Mädel (2 Jahre alt) . . . . .	0,25 g

Beim Essen (gegen 13 Uhr) war allen diesen Personen aufgefallen, daß die Speise etwas bitter schmeckte, dem Jungen schmeckte sie „kratzig“. Sofort nach dem Essen gingen die Kinder in den Hof spielen, dort erbrach der Junge kurz darauf den größten Teil des Mittagessens. Im Verlaufe der nächsten Stunde wurde allen Erwachsenen schlecht, gegen 14 Uhr verloren der Mann, der Schwiegervater und die Schwiegermutter das Bewußtsein, und es wurde ein Arzt gerufen, der bei den Erwachsenen Magenspülungen machte und die Krankenhauseinweisung aller Personen (auch den Kindern war inzwischen übel geworden) anordnete. Die Schwiegermutter verstarb aber gegen 14,30 Uhr, sie wurde nur noch als Leiche eingeliefert.

Bei Einlieferung wurde im einzelnen folgender Befund erhoben:

1. Beim Manne: Tiefste Bewußtlosigkeit. Weite starre Pupillen. Fahle, gelblich-grünliche, von Schweißperlen bedeckte Haut. Kleiner, jagender Puls. RR 65/35. Oberflächliche Atmung. Zyanose der Lippen. Sonst o. B.
2. Beim Schwiegervater: Noch schwereres Bild als beim Manne bei den gleichen Erscheinungen. In extremis. Wenige Minuten nach Einlieferung trotz Herzmitteln, Lobelin und Sauerstoff Exitus.
3. Bei der Frau: Klares Bewußtsein, aber Übelkeit. Fahle, gelblich-grünliche Hautfarbe, Haut feucht. RR 90/50, kleiner, etwas beschleunigter Puls. Sonst o. B.
4. und 5. Bei beiden Kindern: Fahles, gelblich-grünliches Aussehen, feuchte Haut. Kleiner, beschleunigter Puls. Beide Kinder waren bei Bewußtsein, fühlten sich aber übel. RR beim Jungen 90/55, beim Mädel 85/40.

Zunächst wurde bei allen Personen nochmals eine Magenspülung vorgenommen, wobei aber nur ganz geringe Speisereste zutage gefördert wurden, an denen aber im Aussehen und Geruch nichts Auffallendes wahrzunehmen war, wohl aus dem Grunde, daß die Speisereste mit Schleim und viel Spülflüssigkeit verdünnt waren. Nur bei dem Mädel wurden etwa 20 ccm Speiserest herausbefördert, der leicht stechend roch.

Inzwischen hatte eine in der Apotheke vorgenommene Analyse des „Salzes“ ergeben, daß es sich in der Hauptsache um Natrium nitrosum handelte. Eine nacher in einem chemischen Untersuchungsamt vorgenommene Analyse ergab:

Natriumnitrit . . . . .	87,35%
Kochsalz . . . . .	4,40%
Wasser . . . . .	3,65%

Der Rest war Natriumnitrat und Natriumkarbonat.

Die Untersuchung des Magenspülichts ergab bei Untersuchung in einem chemischen Untersuchungsamt:

„Reaktion: Sauer.

Mit Jodzinkstärkelösung erst nach längerem Stehen schwache Blaufärbung.

Diphenylaminschwefelsäure ergab starke Blaufärbung, wonach sich die Anwesenheit von salpetriger oder Salpetersäure vermuten ließ.

Zur näheren Identifizierung wurde ein Teil der Mischprobe der Magensäfte mit verdünnter SodaaLösung schwach alkalisch gemacht, zur Reinigung tropfenweise mit einer Lösung von Liquor ferrioxchlorati dialysati geschüttelt und filtriert. Ein Teil des Filtrates wurde mit einer Lösung von m-Phenylendiaminchlorid versetzt. Nach inständigem Stehen entstand eine Orangefärbung, wodurch die Anwesenheit von Spuren von Nitrit nachgewiesen war.

Ein weiterer Teil des Filtrates wurde mit Salzsäure und Eisenpulver erhitzt zwecks Reduktion von etwaiger Salpetersäure zu Ammoniak. In dem alkalisch gemachten Destillat des Filtrates war Ammoniak nachweisbar, das auf Salpetersäure umgerechnet die Menge von 0,12 g in 100 ccm Magenspülicht ergab.“

Dieser Wert ist wegen der Verdünnung mit dem Spülwasser kaum brauchbar, er zeigt aber, daß bedeutend mehr Salpetersäure als salpetrige Säure vorhanden war, weil die salpetrige Säure im Körper rasch zu Salpetersäure oxydiert wird, sofern sie kein Methämoglobin bildet.

Therapeutisch wurde allen eingelieferten Personen zunächst 5,5 ccm Coramin intravenös gegeben, dem am schwersten vergifteten Manne auch Suprarenin intramuskulär (2 ccm der handelsüblichen Lösung). Gegen Abend fühlten sich die Frau und die beiden Kinder bis auf geringe Übelkeit wohl, auch kehrte die normale Hautfarbe langsam wieder zurück, wenn auch alle noch einige Tage etwas bleich aussahen. Nur der Mann lag bis zum nächsten Morgen gegen 8 Uhr in schwerster Bewußtlosigkeit. Er bekam laufend alle Viertelstunden Cardiazol oder Lobelin oder Sympatol oder Veriazol, daneben Campheröl-Transpulmin-Depots von 2 mal 5 ccm, ferner zeitweise Sauerstoffatmung.

Bei der intravenösen Coramin-Injektion war bei allen Personen beim Aspirieren von Blut zwecks Feststellung des guten Sitzes der Kanüle eine dunkle, braun-rote Farbe des Blutes aufgefallen, doch konnte spektroskopisch kein Methämoglobin nachgewiesen werden.

Früh kam der Mann langsam zur Besinnung, am Abend war er dann ansprechbar, danach langsam einsetzende Erholung. Nach 14 Tagen Krankenhausentlassung.

Bei allen Personen ist aber noch eine Veränderung des Blutbildes eingetreten. Es werden zunächst die einzelnen Blutbilder mitgeteilt:

Beim Manne:

Zeit der Abnahme:	Sofort	9. Tag	13. Tag	20. Tag
Hämoglobin . . . . .	90%	79%	93%	80%
Erythrozyten . . . . .	4 480 000	3 680 000	4 660 000	3 860 000
Leukozyten . . . . .	4 600	7 000	10 000	5 800
Jugendform . . . . .	—	2	—	—
Stabkernige . . . . .	38	20	15	16
Segmentkernige . . . . .	36	58	50	52
Lymphozyten . . . . .	22	14	22	30
Monozyten . . . . .	3	3	2	—
Übergangsformen . . . . .	1	1	1	2
Eosinophile . . . . .	—	2	10	—
				Deutliche Anisozytose und Poly- chromasie

Bei der Frau:

Zeit der Abnahme:	Sofort	10. Tag	20. Tag
Hämoglobin . . . . .	95%	84%	70%
Erythrozyten . . . . .	4 580 000	4 430 000	3 660 000
Leukozyten . . . . .	4 000	3 200	4 400
Jugendformen . . . . .	2	—	—
Stabkernige . . . . .	10	4	6
Segmentkernige . . . . .	52	56	62
Lymphozyten . . . . .	34	36	28
Monozyten . . . . .	—	—	2
Übergangsformen . . . . .	1	2	—
Eosinophile . . . . .	1	2	2
		Anisozytose	Hypo- chromasie

Beim Jungen:

Zeit der Abnahme:	Sofort	6. Tag	9. Tag	20. Tag
Hämoglobin . . . . .	80%	75%	78%	90%
Erythrozyten . . . . .	4 480 000	3 820 000	4 000 000	4 650 000
Leukozyten . . . . .	6 600	6 000	6 000	7 800
Stabkernige . . . . .	3	7	5	4
Segmentkernige . . . . .	64	48	57	56
Lymphozyten . . . . .	29	29	28	30
Monozyten . . . . .	3	10	5	2
Übergangsformen . . . . .	1	6	4	—
Eosinophile . . . . .	—	—	1	8
		Anisozytose	Anisozytose	Anisozytose



Beim Mädels:

Zeit der Abnahme:	Sofort	9. Tag	12. Tag	20. Tag
Hämoglobin . . . . .	72%	80%	80%	75%
Erythrozyten . . . . .	4 000 000	4 370 000	3 780 000	4 260 000
Leukozyten . . . . .	5 600	4 300	5 000	3 800
Stabkernige . . . . .	9	3	2	2
Segmentkernige . . . . .	70	47	52	46
Lymphozyten . . . . .	19	37	40	40
Monozyten . . . . .	2	2	4	6
Übergangsformen . . . . .	—	1	2	—
Eosinophile . . . . .	—	10	—	6
				Geringe Anisozytose

Bei allen vergifteten Personen, mit Ausnahme des Mädels, sank das Hämoglobin ab, ebenso verringerte sich die Zahl der Erythrozyten. Ferner ist ein deutliches Ansteigen der Eosinophilen zu bemerken. Auch stellte sich in der Folge stets eine Anisozytose ein. Nach schwerster Vergiftung (beim Manne) kam es auch zu einer Polychromasie.

Das Blutbild des Mädels kann außer Acht gelassen werden, da bei ihr die Dosis des genossenen Salzes fast noch in Grenzen lag, in denen Natrium nitrosum therapeutische Verwendung findet. Doch zeigte sich auch hier eine deutliche Eosinophilie als Zeichen einer toxischen Schädigung und als weiterer Folgezustand eine geringe Anisozytose.

Bei der Sektion der beiden Verstorbenen (Schwiegervater und Schwiegermutter) ergab sich folgender Befund:

Beim Schwiegervater:

Frischrote Farbe der Muskulatur (Fleischkonservierungswirkung des Nitrits).

Im Magen etwas stechend riechender, schleimiger, mit Speiseresten durchsetzter Inhalt.

Blut allgemein sehr dunkel (Methämoglobin aber spektroskopisch nicht nachweisbar).

Bei der Schwiegermutter:

Frischrote Farbe der Muskulatur (wie oben).

Rötlich glänzendes Bauchfell, erweiterte Haargefäße.

Im Magen Mischgemüse, das stark nach Salpeter riecht.

Magenschleimhaut blaß gerötet.

Schleimhaut des obersten Dünndarmteiles blaß-rosa.

Der Befund bei der Obduktion des Schwiegervaters war recht dürftig, doch ist dies wohl auf noch vital eingetretene Veränderungen durch ärztlichen Eingriff (Magenspülung, Herz- und Atemmittel) zurückzuführen.

Der Befund bei der Obduktion der Schwiegermutter erschien aber äußerst charakteristisch.

**Zusammenfassung:**

Bei der Vergiftung mit Natrium nitrosum treten als Hauptserscheinungen Lähmung der glatten Muskulatur im Verein mit einer starken Senkung des Blutdruckes auf. Die Behandlung hat sich also in der Hauptsache darauf zu richten. Es wurden die bei uns üblichen Herz-, Kreislauf- und Atemanaleptika gegeben, ferner zur Anregung der Kontraktionsfähigkeit der glatten Muskulatur bei schwerster Vergiftung (bei dem Manne) Suprarenin. Natürlich muß zuerst alles noch erreichbare Nitrit aus dem Körper entfernt werden. Im Verlaufe der Rekonvaleszenz treten Veränderungen des Blutbildes auf, die sich hauptsächlich in einem Absinken des Hämoglobins und der Erythrozytenzahl zeigen, und als Zeichen einer toxischen Schädigung deutliche Vermehrung der Eosinophilen, Anisozytose und Polychromasie.

Anschrift des Verfassers: Dr. med. Hermann Rupprecht, Schweidnitz, Ev. Krankenanstalt Bethania.

(Aus dem Univ.-Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik  
Berlin. Direktor: Prof. Dr. Müller-Hess.)

### **Tödliche Tetrachlorkohlenstoff-Vergiftung.**

Von A. Brüning.

Der Polizeiwachtmeister d. R. K. kam gegen 16<sup>30</sup> Uhr von einer Zahnbehandlung nach Hause und klagte bei seiner Frau über rasende Kopfschmerzen. Er hätte zu viel Spritzen bekommen und könne seine rechte Gesichtseite überhaupt nicht mehr fühlen. Kurze Zeit darauf ging er in die Küche und wollte, um sich Linderung zu verschaffen, einen Korn trinken. Dabei vergriff er sich aber und trank ein Likörglas voll „Fleckenwasser“. Als seine Frau, die kurz zuvor die Wohnung verlassen hatte, bald darauf zurückkehrte, fand sie ihn am Ausguß in der Küche stehend. Er erbrach sich, erzählte dann seinen Irrtum und meinte, daß er nunmehr wohl alles ausgebrochen haben werde. Er wurde aber zusehends blasser und schwächer, fing an zu taumeln und mußte von seiner Frau zu Bett gebracht werden. Bald darauf erbrach er sich wieder und ging verschiedentlich austreten. Er versuchte Milch zu trinken und brach sie sofort wieder aus. Als sein Zustand gegen 19 Uhr immer bedenklicher wurde — gegen 17 Uhr mochte er, etwa das Fleckenwasser getrunken haben — schickte seine Frau ihre Schwester zum Arzt auf die nächste Rettungsstelle. Dieser kam auch gegen 21 Uhr, untersuchte K., konnte aber nichts Verdächtiges feststellen. Wenn K. keine Luft bekommen könnte, so möge man noch einen Halsarzt zuziehen, er könne nichts weiter machen. K.s Zustand besserte sich dann auch und er schlief die folgende Nacht gut. Als er aber am andern Morgen gegen 7 Uhr wach wurde, klagte er über furchtbare Kopfschmerzen, sowie Schmerzen an der rechten Hals- und Brustseite. Er sagte weiter, daß er alles

Gefühl verloren habe. Die besorgte Frau wandte sich wieder an die Rettungsstelle und bekam von dort einen Heilgehilfen mit, der K. untersuchte. Er meinte, daß K. noch irgend etwas anderes nicht bekommen sei, als das Fleckwasser und da er noch weiter gebrochen hatte, empfahl er ihm Brühe und Tee mit Baldriantropfen zu geben. Obwohl K. diese Getränke bei sich behielt, riet der Heilgehilfe doch den Kranken in das Krankenhaus zu verbringen, besonders aber der Sanitätsstelle sofort Nachricht zu geben, wenn sich der Zustand des K. verschlechtern sollte.

Gegen den Krankenhausaufenthalt sträubte sich K. Den ganzen Tag über schlief er und wurde nur wach zum Essen. Gegen 16 Uhr stand er auf und klagte bald über furchtbaren Durst. Von einer geholten Flasche Bier konnte er aber nur sehr wenig trinken. Bald wurde es ihm wieder schlecht und er erklärte sich damit einverstanden, daß der Arzt geholt werden sollte. Als dieser kam, war K. bereits tot. Inzwischen war es etwa 16<sup>50</sup> Uhr geworden.

Da K. schon vor dem Unfall sich nicht wohl gefühlt hatte und die Angehörigen seinen Tod mit der Zahnbehandlung in Verbindung brachten, kam es zur gerichtlichen Sektion der Leiche.

Bei der Öffnung des Schädels war ein intensiver Geruch wahrzunehmen, der an den des Knoblauchs oder Phosphor erinnerte. Der gleiche Geruch blieb dauernd dem Gehirn anhaften. Die Lungen waren sehr blutreich und zeigten gleichfalls den Phosphor-Knoblauchgeruch. Das Herzblut roch ebenso. Im Magen fanden sich etwa 300 ccm flüssiger Inhalt, der nach Phosphor-Knoblauch roch. Die Magenschleimhaut zeigte keine Verätzungen oder wesentliche Reizung. Im Dünndarm befand sich reichlich graue Flüssigkeit mit gelben Flocken. Die Schleimhaut war gerötet, gequollen und mit reichlich Schleim bedeckt. Der Dickdarm hatte einen ähnlichen Inhalt, wie der Dünndarm. Seine Schleimhaut war verdickt, gerötet und sulzig durchtränkt. Mit der Leiche wurde auch eine kleine Probe des Fleckwassers eingeliefert, das auffallenderweise nicht nach Phosphor und Knoblauch, sondern esterartig und eher nach einem Chlorkohlenwasserstoff roch. Das vorläufige Gutachten lautete, daß K. an einer frischen Darmentzündung gelitten habe; ob er an einer

Vergiftung gestorben sei, müsse die chemische Untersuchung der Leichenteile und des Fleckwassers ergeben.

Zur chemischen Untersuchung, die bei Halogenkohlenwasserstoffen, besonders beim Tetrachlorkohlenstoff wenig Aussicht auf Erfolg bietet, lagen Magen- und Darminhalt, sowie größere Teile der Leber vor.

Der Mageninhalt wog 140 g, war eine dünne breiige Flüssigkeit und zeigte nach 3 Tagen keinen besonderen Geruch mehr. Gegen Lakmus reagierte er normal sauer. Er wurde nach dem Neutralisieren in einen Kolben mit langen Hals gefüllt und 10 ccm wurden in 2 Teilen abdestilliert. Das Destillat wies wiederum keinen besonderen Geruch auf, besonders nicht, wie er den Organen bei der Leichenöffnung angehaftet hatte. Mit den Destillaten wurde die Hofmannsche Isonitrilreaktion und die Halogenreaktion nach Beilstein mit dem Kupferdrahtnetz verschiedentlich ausgeführt. Beide Reaktionen fielen bejahend aus, aber nur sehr schwach.

Der Darminhalt wog 165 g und war auffallend dünnflüssig, ohne besonderen Geruch. Gegen Lakmus reagierte er auffallend stark sauer, wie man es sonst beim Dünndarminhalt nicht beobachtet. Kongopapier wurde nicht verändert. Die Flüssigkeit konnte durch Filtrieren ziemlich geklärt werden und reagierte nach Salpetersäurezusatz sehr stark mit Silbernitrat, enthielt also freie Salzsäure in beträchtlicher Menge, die sich im Dünndarm sonst nicht findet. Die Destillation wurde wie beim Mageninhalt ausgeführt. Die Destillate gaben weder die Isonitril- noch die Halogenreaktion. Spuren Tetrachlorkohlenstoff, wie im Magen, waren hier also nicht mehr vorhanden.

Von der Leber wurden 150 g möglichst fein zerkleinert, mit Wasser zu einem dünnen Brei angerührt, mit Weinsäure angesäuert und der Wasserdampfdestillation unterworfen. Mit den Destillaten wurde die Fujiwarareaktion nach Brüning und Schnetka ausgeführt, die aber nicht eintrat. Diese außerordentlich empfindliche Farbenreaktion auf Halogenkohlenwasserstoffe, wie Trichloräthylen und Chloroform, tritt merkwürdigerweise mit Tetrakohlen-

stoff gar nicht oder nur sehr schwach ein. Für den Nachweis dieses Giftes, das sich im Körper außerdem schnell zu zersetzen scheint, ist man daher auf die alten Nachweismethoden angewiesen.

**Literatur:** A. Brüning und M. Schnetka: Über den Nachweis von Trichloräthylen und anderen halogenhaltigen organischen Lösungsmitteln. Arch. f. Gewerbe-path. u. Gewerbehyg. 4 (1933) 740.

**Anschrift des Verfassers:** Prof. Dr. Brüning, Berlin-Karlshorst, Prinz Heinrichstraße 6.

### Tödliche Vergiftung durch Phenothiazin.

Von D. R. Humphreys.

Ein sechsjähriges Schulkind wurde im Krankenhaus wegen blassen Aussehens und Erbrechens vorgestellt. Bis vor etwa 14 Tagen hatte das Mädchen sich durchaus wohl gefühlt, dann aber angefangen über Jucken im After zu klagen. Der um Rat gefragte Arzt hatte Würmer festgestellt und täglich 2 g Phenothiazin verordnet. Am ersten Tage darnach nahm das Kind 1,5 g, am zweiten und dritten je 2,0 g Phenothiazin. Die Mutter wollte einige dunkelfarbige Würmer hinterher im Stuhl bemerkt haben, konnte sie aber später nicht so genau beschreiben, daß ein Urteil, ob es sich dabei wirklich um Würmer gehandelt hatte oder nicht, möglich gewesen wäre. Am vierten Tag war das Mädchen noch blasser als sonst, nahm aber 2 g Phenothiazin. Wieder einen Tag später fühlte es sich matt und bekam eine leicht gelbe Gesichtsfarbe, nahm aber diesen und den folgenden Tag noch je 1 g Phenothiazin, von dem es im ganzen während der 6 Tage 9,5 g bekommen hatte. Acht Tage nach Beginn dieser Kur verschlimmerte sich ihr Zustand weiter, sie wurde ins Bett gebracht und lag drei Tage, bevor sie ins Krankenhaus kam. Hier wurde zunächst einmal schlechtes Befinden, Blässe und deutlich ikterische Färbung festgestellt, Temperatur 39°, Puls 130, 25 Atemzüge pro min. Milz und Leber waren nicht zu fühlen, Blutungen und irgend sonst Abnormes waren nicht vorhanden. Rote Blutkörperchen 1,250,000, weiße 16,800 pro cmm Blut, Hämoglobin 26%, Färbungsindex 1,04. Am folgenden Tag erhielt die Kranke 300 ccm Blut durch Tropfinfus (drei Stunden). Eine halbe Stunde später bekam sie einen Krampfanfall. Die Temperatur stieg auf 41,5°, der Puls auf 164. Die Patientin erhielt Stärkungsmittel und Alkali in erheblichen Mengen, wurde immer schlechter, schwächer und mehr und mehr komatös. Nach einer neuen Bluttransfusion starb sie gegen 11 Uhr. Würmer waren während des Krankenhausaufenthaltes nicht abgegangen. Bei der 36 Stunden später vorgenommenen Obduktion wurde ein hinreichender Ernährungszustand, Durchschnittsentwicklung, Anämie mit leichter Gelbfärbung der Haut und Conjunctiva festgestellt. Der rechte Herzventrikel war gedehnt, beide Klappen waren unverletzt, der Herzmuskel selber war auffallend blaß infolge Anämie. Lungenrund ödematös und anämisch blaß. Keine Anzeichen von Bronchitis oder Pneumonie. Leber anämisch blaß, sonst ohne auffällige toxische Schädigung. Milz dunkelrot, fest. Nieren blaß, ohne Zeichen beginnender Nephritis. Verdauungs-



organe ohne Zeichen von Reizung und Entzündung und ohne Würmer. Hirn blaß, viele kleine Blutaustritte in der Gegend des corpus callosum. Bei der histologischen Untersuchung wurde nichts Besonderes gefunden. Rippenmark flüssig, dunkel, Femurmark kräftig dunkelrot. Aus dem Blutbild, dem Unterschied zwischen der dunkelroten Milz und dem Knochenmark in Verbindung mit der Blässe aller übrigen Organe ist das Vorliegen eines akuten hämolytischen Prozesses zu folgern. Beachtenswerterweise führte die Hämolyse, die offenbar am dritten Tag der Phenothiazinanwendung einsetzte, nach dem Aussetzen des Phenothiazin einige Tage später zum Tode des Kindes. Anämie als Folge der Phenothiazinanwendung ist bereits auch von anderer Seite beschrieben worden, wobei es zu Leberschädigung kam, die in diesem Fall nicht beobachtet wurde.

Ausführl. Bericht in Lancet 1942, II, S. 39—40.

Referent: A. Brüning, Berlin-Karlshorst, Prinz Heinrichstr. 6.

(Phenothiazin, nach der heutigen Nomenklatur in Deutschland Phenthiazin genannt, ist nach seiner Konstitution Thiodiphenylamin, steht also den Thionin-farbstoffen und dem Methylenblau nahe. Für diese Körper ist bekannt, daß sie photodynamische Wirkungen haben, also Sensibilisatoren sind, die den Körper lichtempfindlich machen. Hierauf dürfte die Giftwirkung des Phenthiazins zurückzuführen sein, das in Amerika gegen Würmer bei Schafen und in 0,3%iger Lösung mit Seife zur Bekämpfung von Obstschädlingen verwendet wird. Von einer Anwendung bei uns ist bisher nichts bekannt geworden. Ref.)

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Würzburg, Direktor Prof. Dr. F. Flury.)

# **Barbitursäure- und Bromvergiftung durch langdauernden Mißbrauch von Nervacit bzw. Brom-Nervacit.**

Von W. Neumann.

Mitteilungen über Gesundheitsschädigungen durch langdauernden Mißbrauch barbitursäurehaltiger Präparate sind verhältnismäßig selten gegenüber den Berichten über akute und besonders über tödlich verlaufene Vergiftungen durch Stoffe dieser Gruppe. Die ausgedehnte Verwendung von barbitursäurehaltigen „Nervenberuhigungsmitteln“ usw. läßt jedoch vermuten, daß derartige im allgemeinen als harmlos angesehene Präparate bei lange fortgesetztem Gebrauch hier und da zu Störungen führen, deren Ursache leicht übersehen wird. Das ist umso eher möglich, wenn die betreffenden Kranken es verstehen, die Bestimmungen zu umgehen, die den Bezug solcher Mittel regeln und erschweren. Über einen derartigen Fall, bei dem auch noch Kalium-Bromid mitwirkte, wird im folgenden berichtet nach einer gutachtlichen Äußerung, die der Berichterstatter abzugeben hatte.

Bei dem 1903 geborenen unverheirateten Beamten X. zeigten sich von 1937 ab Verfallserscheinungen. Er schlief häufig während des Dienstes, war im persönlichen Verkehr auffällig scheu und leistete nur noch einen Bruchteil seiner früheren Arbeit. Ende 1938 wurde er in einen kleineren Ort versetzt. Dort fiel u. a. bald auf, daß er während der Dienstzeit Flüssigkeiten zu sich nahm, die ermüdend und einschläfernd auf ihn wirkten. Energische Zurechtweisungen blieben erfolglos. Anfang Februar 1939 erlitt X. durch Sturz bei Glatteis eine Schulterverletzung, Anfang März wurde er wegen nervöser Erschöpfung 4 Monate krank geschrieben.

Bei einer versorgungsrärztlichen Untersuchung Ende Mai 1939 klagte X. über Schlaflosigkeit und Appetitlosigkeit. Er fiel besonders durch eigenartige unmotivierte Bewegungen auf, in der Unterhaltung durch eine gewisse Betonung nebensächlicher Dinge und eine directionslose Ablenkbarkeit. Eine deutliche Zerfahrenheit des Denkens bestand nicht. Diese erste Untersuchung führte zu dem Verdacht, daß bei X. etwa 1937 ein akuter Schub einer Schizophrenie eingesetzt habe. Von einem anderen Untersucher wurden aber etwas später die Störungen nur als nervöse im Sinne eines schweren Erschöpfungszustandes angesehen.

Von August 1939 ab tat X. wieder Dienst. Im Januar 1942 erfolgte eine Krankmeldung wegen Prellung des linken Oberarmes mit ausgedehntem Bluterguß. Im Mai 1942 erlitt X. wieder einen Sturz, der zu einer Kopfverletzung führte. Er begegnete damals im Dienstgebäude seinem Amtsvorsteher. Mit verglasten Augen, unfähig sich aufrecht zu erhalten, versuchte er um seinen Vorgesetzten herumzugehen. Dabei stürzte er „wie

ein gefällter Baum“ zu Boden. Nach seiner Wiederherstellung wurde X. Ende Juli 1942 eines Tages bewußlos mit Schädelfrakturen, einer schweren Gehirnerschütterung und intrakraniellen Blutungen auf der Straße aufgefunden.

Nach dem Sturz im Amtsgebäude wurden bei einer Durchsuchung des Arbeitszimmers des X. insgesamt 618 kleine und 95 große geleerte Flaschen von Nervacit bzw. Brom-Nervacit aufgefunden. Eine nicht mehr feststellbare Menge solcher Flaschen war schon vorher beim Reineinmachen weggeräumt worden. X. hat nach den Akten schon seit 1925 immer wieder über „neurasthenische Beschwerden“ geklagt und deshalb Ärzte aufgesucht. Nach seinen eigenen Angaben hat er seit 1927 Nervacit als „Nervenheilmittel“ genommen, und zwar anfangs eine halbe, später eine ganze kleine Flasche täglich. Die Flaschen pflegte er in der Mittagspause durch Eindrücken des Stopfens zu öffnen und ohne Gebrauch von Gläsern oder Löffeln auszutrinken. Die Angaben über die Beschriftung der vorgefundenen Flaschen wechseln in den Akten. X. selbst behauptete, nur Nervacit genommen zu haben. Die Firma, die beide Mittel herstellt und der die leeren Flaschen übersandt wurden, bestätigte aber den Eingang von Brom-Nervacitflaschen. Es erscheint am wahrscheinlichsten, daß X. ursprünglich nur Nervacit, in einer nicht näher bestimmbarer Zahl von Fällen aber auch Brom-Nervacit bezogen hat, vielleicht ohne auf den Unterschied zu achten. Die Preise beider Mittel sind gleich.

Nervacit hat nach Gehe's Codex folgende Zusammensetzung: Natriumphosphat 0,1; Naphodyl B 1,0; Spiritus 7,5; Saccharin, Aromatica, Wasser ad 100,0. „Naphodyl B“ besteht — ebenfalls nach Gehe's Codex — aus Diäthylbarbitursäure und Phenylmethylpyrazolon im Verhältnis 8:2. 100 g Nervacit enthalten demnach 0,8 g Diäthylbarbitursäure, eine kleine Flasche mit 150 ccm also 1,2 g und eine große mit 200 ccm 1,6 g Diäthylbarbitursäure. Brom-Nervacit ist in Packungen gleicher Größe im Handel, die neben den gleichen Mengen Diäthylbarbitursäure noch 4% Kaliumbromid enthalten, also die kleine Flasche 6 g, die große 8 g Kaliumbromid.

Die in seinem Arbeitszimmer gefundenen Packungen mit insgesamt 893,6 g Diäthylbarbitursäure muß X. in einem Zeitraum von rund 31 Monaten verbraucht haben, wovon er 12 Wochen beurlaubt war. Berücksichtigt man gelegentliche Krankmeldungen und sonstige Dienstbefreiungen und die schon früher beseitigten Flaschen, so hat er wahrscheinlich täglich im Durchschnitt etwa 1,2 g Diäthylbarbitursäure zu sich genommen. Falls es sich bei allen Flaschen um Brom-Nervacit gehandelt hätte, so käme dazu für den genannten Zeitraum noch eine Gesamtmenge von mindestens 4468 g oder täglich im Durchschnitt 6 g Kaliumbromid.

Wird Diäthylbarbitursäure in Mengen von täglich bis etwa 1,5 g lange Zeit fortgesetzt genommen, so können nach vorliegenden Erfahrungen zahlreiche Störungen auftreten. Zunächst zeigen sich Veränderungen des Gesamtverhaltens, vor allem im Sinne einer leichten dörsigen Euphorie mit Denkerschwerung. Die Arbeitsfähigkeit braucht dabei noch nicht grob gestört zu sein. Weiter können Zitterbewegungen, vor allem der Hände, ferner Schrift- und Gangstörungen, rauschähnliche Zustände mit Taumeln, sowie Sprachstörungen auftreten, nach den höheren Mengen auch Schläfrigkeit tagsüber. Auch erhebliche Gewichtsabnahmen sind beobachtet worden. Der Schlaf pflegt kurz und wenig tief zu sein. Wird die Dosierung vorübergehend gesteigert, so können dadurch gröbere Erscheinungen bis zum Bilde einer akuten Diäthylbarbitursäurevergiftung mit schweren Bewußtseinsstörungen auftreten. Wird dagegen die Einnahme des Mittels

freiwillig oder unfreiwillig eingestellt, so pflegen vor allem stärkere Schlafstörungen aufzutreten. Alle hier genannten Erscheinungen sind bei X. aufgetreten, wie sich aus den umfangreichen Akten mehr oder weniger deutlich ergibt. Dagegen findet sich kein Anhalt für eine akute Psychose (Delir oder Halluzinose), wie sie gelegentlich im Laufe einer chronischen Barbitursäurevergiftung oder auch bei der Entziehung sich einstellen kann. Bei Entziehung des Mittels pflegen die genannten Störungen schnell abzuklingen und die Kranken zeigen Einsicht, sofern sie nicht ohnehin psychisch abnorm sind.

Werden Brom-Salze längere Zeit in Tagesmengen über 3—4 g genommen, so können sich Erscheinungen des sogenannten Bromismus einstellen. Neben Kopfschmerz, Mattigkeit, Abmagerung, vermehrtem Schlafbedürfnis, Hauterkrankungen gehören hierher Taumeln, Zittern der Hände, schlecht artikulierte Sprache, Störung der Merkfähigkeit und des Gedächtnisses, Rechenstörungen, Mangel an intellektueller und affektiver Regsamkeit, gelegentlich leicht euphorische Stimmungslage, leichte Dösigkeit, die sich vorübergehend bis zu schwerer Benommenheit steigern kann, erschwerte Wortfindung, Paraphasien und Perseverationen. In schweren Fällen können auch Brompsychoosen auftreten. Bei Entzug des Mittels pflegen die Störungen, selbst wenn sie lange Jahre bestanden haben, verhältnismäßig schnell und praktisch vollständig zu verschwinden.

Zu erörtern ist noch, ob die 0,3 bzw. 0,4 g Phenylmethylpyrazolon, die in den Nervacitpackungen neben der Diäthylbarbitursäure enthalten sind, einen entgiftenden Einfluß gegenüber der letzteren ausüben. Klinische Beobachtungen liegen hierüber anscheinend nicht vor. Aus Tierversuchen ergibt sich, daß derartige Mengen gegenüber den gleichzeitig verabreichten Mengen von Diäthylbarbitursäure höchstwahrscheinlich keinen wesentlichen entgiftenden Einfluß ausüben. Selbst beim Phenylmethyl-dimethyl-amino-pyrazolon (Pyramidon) ist eine entgiftende Wirkung gegenüber Barbitursäuren erst ausgesprochen, wenn es in höherer Menge als die Barbitursäure gegeben wird. Beim Nervacit ist also mit einer praktisch unbeeinflussten Diäthylbarbitursäurewirkung zu rechnen, beim Brom-Nervacit ist außerdem ein Zusammenwirken mit Brom im Sinne einer verstärkten lähmenden Wirkung zu erwarten.

Nervacit und Brom-Nervacit unterliegen wie auch andere ähnliche barbitursäurehaltige Zubereitungen der Rezeptpflicht. Die Abgabe darf 6 Monate lang wiederholt werden, wenn der Arzt dies nicht durch einen einschränkenden Vermerk auf dem Rezept unterbindet. Eine Gebrauchsanweisung mit Einzel- und Tagesgabe ist vorgeschrieben. Bei Wiederholung muß die Abgabe durch die Apotheke auf dem Rezept vermerkt werden. Ein so häufiger Bezug des Mittels, wie ihn X. offenbar durchgeführt hat, erscheint kaum anders möglich als durch wechselweise Benutzung mehrerer Rezepte bei Einkauf in mehreren Apotheken.

Bei einer versorgungssärztlichen Untersuchung im Oktober 1942 wies X. an Armen und Beinen gelblich-bläuliche Hautverfärbungen auf, die er auf einen Sturz im Keller zurückführte. Die neurologische Untersuchung ergab keine auffälligen Befunde. Intentionzittern bestand nicht. X. machte bei seiner Ankunft den Eindruck eines Betrunkenen, fiel wieder durch eine eigenartige motorische Unruhe auf mit unmotivierten, zeitweise grotesk anmutenden Bewegungen. Die Sprache war zeitweise verschmiert, die Auffassung deutlich erschwert, ebenso die Ausdrucksfindung. Nur mit Mühe war er auf Fragen zu konzentrieren, gab dann belanglose und ausweichende Antworten. Gegenüber dem Arzneimittelmißbrauch zeigte er sich unein-

sichtig und unbelehrbar. Für seine verschiedenen Stürze hatte er ausweichende Erklärungen. Nachdem der jahrelange Mißbrauch von Nervacit bzw. Brom-Nervacit feststand, konnte jetzt die Diagnose einer kombinierten Barbitursäure- und Bromvergiftung gestellt werden. Die Verwandten des X. kannten übrigens seinen Arzneimittelmißbrauch und versuchten immer wieder vergeblich, ihn davon abzubringen.

Zur Durchführung der Entwöhnung wurde X. in ein Sanatorium aufgenommen. Er zeigte sich dort ruhig und willig und durfte nach einiger Zeit allein ausgehen. Dabei wurde er eines Tages in benommenem und verworrenem Zustand angetroffen; er fand schwer Worte. Es stellte sich heraus, daß er ein Rezept über Brom-Nervacit in das Sanatorium mitgebracht hatte, das für eine andere Person ausgestellt war. Aus den Tagesstempeln der Apotheken ging hervor, daß er auf dieses Rezept in den 5 ersten Wochen seines Sanatoriumsaufenthaltes 3 kleine und 4 große Flaschen bezogen hatte, davon nach seinen Angaben nur einmal Brom-Nervacit, sonst Nervacit. Die erste Abgabe war am Tage des Eintritts in das Sanatorium erfolgt.

Nachdem der weitere Bezug der Mittel unterbunden war, klagte X. ständig über Schlaflosigkeit. Er bekam schließlich Schlafmittel, hatte aber immer wieder andere Klagen, z. B. über Lärmempfindlichkeit, „Kopfgeklirr“, Erschöpfungszustände, Schwäche in den Beinen, Gefühl des Umfallenmüssens. Er verlangte alle Augenblicke neue Medikamente oder Stärkungsmittel. Der Zustand wurde im Mai 1943 als langsam fortschreitende Persönlichkeitsveränderung, Abnahme der Intelligenz, Zerrahrenheit geschildert. Der Gedanke an eine larvierte Schizophrenie sei nicht von der Hand zu weisen. Eine abschließende psychiatrische Beurteilung lag bei der Abfassung dieses Berichts noch nicht vor.

#### Zusammenfassende Beurteilung (Auszug):

Der Beamte X. hat jahrelang ausgedehnten Mißbrauch mit diäthylbarbitursäurehaltigen Präparaten (Nervacit bzw. Brom-Nervacit) getrieben. Sein wiederholtes Versagen im Dienst, seine Schläfrigkeit, die Störungen von Sprache und Gang bzw. Gleichgewicht — wobei letztere mehrfach zu schweren Stürzen führten, wahrscheinlich auch wiederholt zu leichteren — sind als Erscheinungen bzw. als besonders auffallende Verschlimmerungen einer chronischen Barbitursäurevergiftung anzusehen, die höchstwahrscheinlich mindestens zeitweise noch mit einer Bromvergiftung kombiniert war. Für die Richtigkeit dieser Deutung spricht es auch, daß Erscheinungen der genannten Art während der Entziehungskur nicht mehr aufgetreten sind, solange X. sich nicht doch wieder Nervacit zu verschaffen verstand. Vom toxikologischen Standpunkt aus erscheinen, ohne der abschließenden psychiatrischen Beurteilung vorgreifen zu wollen, die zuletzt bei X. noch bestehenden Störungen nicht als Folgezustände einer Barbitursäure- bzw. Bromvergiftung, sondern als Erscheinungen eines schon seit längerer Zeit bestehenden und nicht durch Arzneimittel bedingten abnormen psychischen Verhaltens.

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. Dr. W. Neumann, Pharmakologisches Institut der Universität Würzburg, Koellikerstr. 2.

(Aus dem Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik der Universität Halle/Saale. Direktor: Prof. Dr. Schrader.)

**Tödliche Nikotin-Vergiftung durch das Schädlingsbekämpfungsmittel  
Floraevit (Selbstmord).**

Von Joachim Camerer.

Esser und Kühn mußten bei ihrer umfassenden Zusammenstellung über Nikotinvergiftungen feststellen, daß die Berichte über die pathologisch-anatomischen Befunde noch äußerst spärlich sind. Dies mag wohl daran liegen, daß die Nikotinvergiftungen einerseits wenig Charakteristisches aufweisen, andererseits, daß oft erst nach der Sektion erkannt wurde, daß es sich um eine solche handelte, weshalb die Aufmerksamkeit des Sekanten nicht so sehr auf die für Nikotinvergiftung charakteristischen Veränderungen gerichtet werden konnte. Als Beitrag zur pathologischen Anatomie der Nikotinvergiftung bringe ich daher einen Fall, bei welchem von Anfang an die Vergiftungsart bekannt war und deshalb auch schon bei der Sektion das Augenmerk auf alle etwa typischen Veränderungen gerichtet werden konnte.

Am 28. 11. 1942 hörte B. beim Füttern der Kaninchen ein eigenümliches Röcheln in dem über den Kaninchenställen gelegenen Heuaufbewahrungsraum. Beim Nachsehen fand er seine 15jährige Tochter Ingeborg schwer atmend und röchelnd vor; noch bevor er irgendwelche Hilfe bringen konnte, verstarb sie. Nach den Erhebungen hatte sie eine Auseinandersetzung mit ihrem Vater gehabt, da dieser ihr verboten hatte, sich nachts mit Soldaten herumzutreiben. Offenbar aus gekränktem Ehrgefühl hatte sie von dem 4% Nikotin enthaltenden Floraevit in selbstmörderischer Absicht zu sich genommen. Das Gefäß wurde bei der Toten im Heu gefunden. Das Mittel wird von der Firma Schacht K.-G., Braunschweig, zur Bekämpfung von Blattläusen, Raupen usw. in Gartenbetrieben hergestellt und war zu diesem Zweck im Anwesen des B. verwandt worden. Außer Nikotin enthält das Mittel vermutlich Pyridin, nach welchem es stark riecht, und andere Substanzen, die als Lösungsmittel dienen, aber nach Angaben der Firma

nicht giftig wirken sollen. Als giftiges Prinzip des *Floraevit* ist somit lediglich sein Nikotingehalt anzusehen. Die eingenommene Menge konnte nicht genau festgestellt werden. Das beschlagnahmte  $\frac{1}{4}$  kg-Originalgefäß war nur noch knapp halb voll. Wieviel allerdings schon vorher verbraucht war, ließ sich nicht mehr ermitteln.

Die Sektion konnte aus äußeren Gründen erst 48 Stunden nach dem Tode durchgeführt werden. Die Leiche war aber schon wenige Stunden nach dem Selbstmord in eine unserer Kühlzellen gekommen und daher noch ganz frisch.

Die Leichenöffnung ergab folgenden Befund: Es handelte sich um eine 157 cm lange und 49 kg schwere Leiche eines gut genährten jungen Mädchens mit beginnender Ausprägung der sekundären Geschlechtsmerkmale. Das Hymen hatte angeborene Kerben und war dehnungsfähig, so daß ein etwa stattgehabter Geschlechtsverkehr nicht mehr sicher nachgewiesen werden konnte, eine Schwangerschaft bestand nicht. Die Leichenstarre war bereits teilweise gelöst, eine auffallende Stärke oder besonders lange Dauer derselben, wie sie von anderer Seite vereinzelt angegeben wurde<sup>1</sup>, konnte nicht beobachtet werden. Die Totenflecken waren dunkelblaurot, eine auffallende Blässe des Körpers war ebenso wenig wie eine Dunsung des Gesichts oder eine Vortreibung der Augen vorhanden. An der rechten Gesichtsseite war reichlich angetrockneter Speichel, im Mundvorraum kein fremder Inhalt, dagegen roch die Mundgegend deutlich wie der beschlagnahmte Flascheninhalt (*Floraevit*).

Die Kopfschwarte war sehr blutreich und wies vereinzelte kleine Blutungen auf, ebenso waren die weichen Hirnhäute stark blutgefüllt, im Bereich des Hirnstammes sogar etwas blutig durchtränkt, die Hirnsubstanz feucht, ohne Blutungen. Das Unterhautgewebe wies keine Besonderheiten auf, die Muskulatur erschien etwas blaß. Die Bauchhöhle enthielt einige cm<sup>3</sup> klare gelbe Flüssigkeit. Der Dickdarm war etwas gebläht, wogegen der Dünndarm maximal zusammengezogen und nur etwa kleinfingerdick war. Er glich vielfach einem quergeprägten Gummirohr. Die Blutgefäße des Bauchfells waren im Bereich des Dünndarms stärker injiziert. Die starke Kontraktion des Dünndarms war so auffallend, daß ich sie für Nikotinvergiftung als pathognomonisch ansehen möchte, insbesondere, da ich mich nicht erinnern konnte, jemals eine derartige Kontraktion vorher gesehen zu haben.

<sup>1</sup> Nachdem die Literatur bei Esser und Kühn zusammenfassend dargestellt ist, erübrigt sich eine neue Aufführung. Ich beziehe mich daher jeweils auf die in der Arbeit in der *Dtsch. Ztschr. f. d. ges. gerichtl. Med.* angeführten Fälle.



Außerdem konnte ich bei Nachforschungen sowohl in der Literatur als auch in alten Sektionsprotokollen von Nikotinvergiftungen feststellen, daß, soweit überhaupt der Kontraktionszustand erwähnt war, stets von einer starken Zusammenziehung berichtet wurde. Die Kontraktion ist sicherlich keine lokalbedingte, da das aufgenommene Gift nicht viel über den Pylorus hinausgelangt war, was infolge des starken Geruches und der Gelbfärbung durch dasselbe leicht nachzuweisen war. Es ist vielmehr anzunehmen, daß das Nikotin nach Resorption diese Wirkung über das Nervensystem auf den Dünndarm ausübt.

Die Lungen waren etwas gebläht, offenbar infolge agonaler Aspiration von Schleim, denn die mittelgroßen Luftröhrenäste enthielten sämtlich gelben, nach *Floraevit* riechenden, glasigen Schleim. Im übrigen waren die Lungen blutreich und wiesen vereinzelte subpleurale Ecchymosen auf, ebensolche waren auch unter dem Epicard an der Hinterfläche des Herzens zu finden.

Das Blut im Herzen, sowie in den Gefäßen des Körpers war schwarzrot, teils flüssig, teils locker geronnen. Allgemein wird von nur flüssigem Blut bei Nikotinvergiftungen berichtet. Ich lege diesem Befund keine besondere Bedeutung zu, da wir ja wissen, daß ganz allgemein bei raschem Tod das Blut zuerst noch flüssig ist und bei längerem Liegen der Leiche allmählich in dickeren bzw. locker geronnenen Zustand übergeht. Speckhautgerinnsel können im allgemeinen nur nach längerer Krankheit beobachtet werden. Das Herz selbst war ohne Besonderheiten.

Im Nasen-Rachenraum, in der Luft- und Speiseröhre, sowie insbesondere im Magen waren gelblich-glasiger Schleim mit starkem Geruch nach *Floraevit*. Die Schleimhäute waren geschwollen, teilweise hyperämisch, insbesondere die der Luftröhre. Eine direkte Verätzung war nicht festzustellen. Dagegen wies die stark gefaltete Magenschleimhaut auf der Höhe der Falten massenhaft punktförmige Blutungen auf. Der zähe Schleim reichte nur bis in den Anfangsteil des Zwölffingerdarms. Die Milz war im Gegensatz zu den sonstigen Angaben nur wenig blutreich, vielleicht als Folge der terminalen Aspiration, ähnlich wie wir ja auch bei manchen Formen des Erstickungstodes eine anämische Milz finden. Dagegen waren die Leber und die Nieren sehr blutreich.

Die mikroskopische Untersuchung von Herz, Lungen, Leber, Nieren und Gehirn ergab keine Besonderheiten, wie das bei einem so rasch eintretenden Tod — es handelte sich höchstens um eine halbe Stunde — eigentlich auch nicht anders zu erwarten gewesen war.

### Zusammenfassung.

Bei der Sektion eines an Nikotinvergiftung infolge Einnehmens des Schädlingsbekämpfungsmittels Floraevit rasch verstorbenen 15jährigen Mädchens fanden sich außer einer Hyperämie in den Organen der großen Körperhöhlen und zähem, glasigem, nach dem Mittel riechendem Schleim in den oberen Luft- und Speisewegen eine ausgesprochene Kontraktion des gesamten Dünndarms. Nachdem eine hochgradige Dünndarmzusammenziehung, soweit ich übersehen kann, jedesmal bei Nikotinvergiftung festgestellt werden konnte — insofern überhaupt darauf geachtet wurde —, könnte eine solche als pathognomonisch für Nikotinvergiftung angesehen werden.

**Literatur:** Esser und Kühn, D. Z. f. d. ges. ger. Med. 21 (1933), 305. — Slg. Vergiftungsfällen 4, C 13 (1933).

Anschrift des Verfassers: Dr. med. habil. Joachim Camerer. Univ.-Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik, Halle/Saale, Franzosenweg 1.

(Aus dem Pharmakolog. Inst. der Univ. Berlin. Direktor: Prof. Dr. W. Heubner.)

### Die Dresdener Massenvergiftung mit Trikresylphosphat.

Von Wolfgang Heubner.

Bereits Creutzfeldt und Orzechowski(1) haben in ihrem Sammelbericht (S. 155) einer Massenvergiftung in Dresden Erwähnung getan, auf deren Einzelheiten einzugehen erst jetzt nach endgültiger Erledigung des gerichtlichen Nachspiels am Platze ist. In den ersten Tagen des Monats April 1941 traf ich auf Ersuchen einer amtlichen Stelle in Dresden ein, um an der Aufklärung rätselhafter Erkrankungen mitzuwirken, die im Zeitraum eines halben Monats etwa 30 Personen, meist aus der Nachbarschaft eines umschriebenen Vorortbezirktes befallen hatte. Es handelte sich um Lähmungen, vor allem an den Unterschenkeln und in geringem Umfang an den Unterarmen, die eine ganze Anzahl der Betroffenen zur Aufnahme ins Krankenhaus genötigt hatten. Den Ärzten war die Erkrankung fremd und unerklärlich, auch war die Veröffentlichung von Staehelin(2) über die Baseler Vergiftungen noch nicht allgemeiner bekannt geworden. Doch hatten die Untersuchungsbefunde und die angestellten Ermittlungen bereits zu der Feststellung geführt, daß eine Infektion auszuschließen sei, vielmehr eine Massenvergiftung vorliegen müsse. Auch die mutmaßliche Quelle der Vergiftung war insofern gefunden worden, als alle Erkrankten aus Familien stammten, die regelmäßig oder gelegentlich bei einem bestimmten Bäckermeister (H.) Kuchen bezogen hatten.

Das Vergiftungsbild erinnerte sehr an die Schilderungen über die „Ginger-Ale-Paralysis“ und die Zustände nach Einnahme verfälschten „Apiols“ (vgl. Bericht von Creutzfeldt und Orzechowski<sup>1)</sup>, daselbst auch Literatur). Somit wurde der Verdacht auf Triorthokresylphosphat gelenkt; er bestätigte sich dadurch,

daß aus einem Stück Kuchen (Stollen), das bei einem der Erkrankten noch unverzehrt aufgefunden wurde, im chemischen Untersuchungsamt der Stadt von Dr. Letzig Triorthokresylphosphat isoliert und identifiziert werden konnte; seine Menge betrug 0,07% der Stollenmasse.

Alle Nachforschungen nach der Herkunft der Substanz blieben erfolglos. Insonderheit war das Gericht nicht imstande, dem beschuldigten Bäckermeister eine Verfehlung nachzuweisen und sprach ihn frei.

Der Zusammenhang der Erkrankungen mit dem Genuß von Backwaren aus der erwähnten Bäckerei wurde jedoch auch vom Gericht ohne Einschränkung anerkannt. Dafür sprachen aufs Klarste noch einige besondere Fälle: 5 erkrankte Personen hatten nur zufällig und ausnahmsweise zwischen Mitte Februar und Ende März 1941 in der Bäckerei H. Kuchen bezogen. Unter ihnen war eine Frau J. F., die von einem bei H. gekauften Stollen den größten Teil ihrem in Leipzig im Krankenrevier seiner Truppe liegenden Sohne zusandte. Der Soldat verzehrte den Kuchen binnen drei Tagen und brach zwei Tage später beim Dienst zusammen; er mußte gelähmt in die Nervenklinik eingeliefert werden. Auch seine Mutter erkrankte, doch später und leichter. Ein Kanonier W. L. kam aus seiner Garnisonstadt Zeitz für zwei Tage auf Urlaub zum Besuch seiner Großmutter nach Dresden, erhielt dort Kuchen aus der Bäckerei H. und wurde kurz danach zum Feldtruppenteil versetzt. Dort zeigten sich etwa 1½ Wochen nach Genuß jenes Kuchens die ersten Lähmungserscheinungen, die den Mann nach weiteren 1½ Wochen dienstunfähig machten. Seine Mutter (M. L.) war ebenfalls zur gleichen Zeit wie er aus ihrem Wohnort Hannover nach Dresden gekommen; sie erkrankte noch früher als ihr Sohn. Sein Onkel (A. F.), als Flieger in Staßfurt eingezogen, kam einen Monat später vier Tage auf Urlaub zu seiner Familie nach Dresden, die ebenfalls bei der Bäckerei H. Kuchen bezog. 1½ Wochen nach Rückkehr vom Urlaub erkrankte er in Staßfurt an Lähmungserscheinungen, die sich ebenfalls in weiteren 1½ Wochen so verschlechterten, daß er ins Lazarett eingeliefert werden mußte.

Im ganzen erkrankten 42 Personen beider Geschlechter und verschiedener Lebensalter; höchstwahrscheinlich ist dazu noch ein

43. Fall (L. K.) zu rechnen, der ebenfalls zur gleichen Zeit nach Genuß der gleichen Art von Gebäck mit Lähmung der Beine erkrankte, doch war diese nach Urteil des medizinischen Sachverständigen nicht mit absoluter Bestimmtheit dieser einzigen Ursache zuzuschreiben. Die Hälfte dieser erkrankten Personen kam ins Krankenhaus.

Acht sonstige Fälle von Erkrankungen aus der gleichen Zeit, bei denen ebenfalls „Lähmungen“ im Krankheitsbild aufgetreten waren, ohne daß ein Genuß von Backware aus der erwähnten Bezugsquelle stattgefunden hatte, konnten einwandfrei auf banale Krankheitsursachen zurückgeführt werden (infektiöse Neuritis, Sehnen-scheidenentzündung, apoplektischer Insult usw.); niemals entsprach der Krankheitsverlauf dem Bilde der Vergiftung mit Kresylphosphat.

Auf der anderen Seite ist bemerkenswert, daß etwa ein Dutzend Personen ermittelt wurden, die bestimmt von den gleichen Backwaren genossen hatten, die bei anderen Familienmitgliedern zu Erkrankungen führten, ohne irgendwie betroffen zu werden. Zu ihnen gehörte der beschuldigte Bäckermeister H. selbst, obwohl sein jugendlicher Schwager, Pflegesohn und Lehrling (L. St.), der mit ihm im Hause wohnte und im Bäckereibetriebe arbeitete, außerordentlich schwer erkrankte und noch 7 Monate nach Beginn der Erkrankung an beiden Unterschenkeln vollständig, an den Oberschenkeln, Unterarmen und Händen partiell gelähmt war. Auch die Frau des H. erkrankte, allerdings weniger schwer.

Der Verlauf der Vergiftungsfälle war durchaus typisch, entsprach also dem aus früheren Berichten bekannten: Prodromal gelegentlich leichte Übelkeit und Durchfälle, meist Beginn mit ziehenden Schmerzen in den Waden und vorderen Unterschenkelmuskeln. Darauf nach Stunden bis Tagen Gefühl der Schwere in den Beinen und Beeinträchtigung des Gehens infolge Lähmung, zunächst vor allem im Peroneusgebiet. Charakteristisch ist die gleichzeitige und gleichartige Entwicklung des Prozesses an beiden Beinen. Die typische Veränderung des Ganges wurde durch einen Arzt eindrucksvoll geschildert, der eine Anzahl der Erkrankten in ihren Wohnungen aufsuchte: „Nach dem Klingeln an der Wohnungstür war das langsame, unsichere, durch das Aufschleudern der Beine geräuschvolle Herantapsen so charakteristisch, daß die

Gradausprägung des Leidens dem Besucher schon klar war, bevor er den Kranken gesehen hatte.“

Bei schweren Fällen pflegt sich die Lähmung im Laufe einiger Wochen noch zu verstärken, auch die Muskulatur der Oberschenkel, vor allem aber die der Unterarme und zuweilen der Hände mit zu ergreifen; dabei war die Intensität der Störung meist an der rechten Extremität stärker ausgesprochen; vor allem war das Greifen und Festhalten beeinträchtigt. Niemals trat Fieber, Senkungsreaktion oder eine pathologische Veränderung im Blut oder Liquor auf.

Besserungen der Funktionen begannen sich bei leichteren Fällen nach etwa zwei Monaten zu zeigen, gelegentlich wohl auch schon früher; andererseits blieb in schweren Fällen mit ausgebreiteten Atrophien der hilflose Zustand mindestens viele Monate bestehen.

Literatur: 1. Creutzfeldt und Orzechowski, S. von Vergiftungsfällen 12, C. 147. — 2. Staehelin: Schweizer med. Wochenschrift 1941, 1.

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. W. Heubner, Berlin NW 7, Dorotheenstr. 28. Pharmakolog. Inst. der Univ.

(Aus dem Pharmakologischen Institut [Direktor: Prof. Dr. O. Eichler] und der Pharmakognostischen Abteilung der Botanischen Anstalten der Universität Breslau [Leiter: Doz. Dr. M. Roberg].)

### Vergiftung durch Stechapfelblätter

infolge irrtümlicher Abgabe anstatt Brennesseltee  
in einem Reformhaus.

Von Hubert Vollmer und Max Roberg.

Obwohl im Schrifttum zahlreiche Berichte über Vergiftungen durch Teile des Stechapfels, des Bilsenkrauts und der Tollkirsche, wie auch durch die isolierten Alkaloide, Hyoscyamin bzw. Atropin und Scopolamin, vorliegen<sup>1</sup>, so interessiert der im weiteren beschriebene Fall doch aus mehreren Gründen: vor allem durch die Art, wie es zur Vergiftung kam und dann durch das ausgesprochen klare und eindrucksvolle Vergiftungsbild. In der pharmazeutischen Literatur berichtete vor kurzem Dr. Schmidt<sup>2</sup> über die Begleitumstände des vorliegenden Vergiftungsfalles.

### Der Verlauf der Vergiftung.

Der 43 Jahre alte kaufmännische Leiter einer größeren Handelsfirma G. W. ließ sich aus dem Reformhaus M. H. in Breslau 50 g Brennesseltee holen, den er schon vorher gegen Hämorrhoiden und „zur Blutreinigung“ angewendet hatte. Am 21. Mai 1943 bereitete ihm seine Wirtin morgens einen Aufguß von einem gehäuften Eßlöffel auf 3—4 Tassen Wasser. Diesen Aufguß trank er nüchtern von 6<sup>30</sup>—6<sup>45</sup> Uhr. Er hatte die Absicht, danach zu frühstücken, verzichtete aber

<sup>1</sup> Siehe die zahlreichen Berichte in dieser Ztschr., ferner die Literaturübersichten von H. Taeger ab Bd. 7 (1936). Zusammenstellung der älteren Literatur bei R. Kober, Lehrbuch der Intoxikationen, 2. Aufl. 2. Bd. S. 1038 ff., Stuttgart 1906. — Bei Stechapfelblättern ist es verschiedentlich dadurch zu Vergiftungen gekommen, daß die als Asthma-Räucherpulver bestimmten Kräuter irrtümlich zur Herstellung eines Getränkes benutzt wurden (H. Föhner, Medizinische Toxikologie, Leipzig 1943, S. 200). L. Lewin: Gifte und Vergiftungen, Berlin 1929; S. 810, erwähnt Vergiftungen durch Verwechslung von Brennesselblättern und Stechapfelblättern. Einen Originalbericht darüber konnten wir nicht auffinden.

<sup>2</sup> Schmidt, A.: Pharmazeut. Zentrh. 84, 238 (1943).



darauf, weil er sich dann nicht mehr wohl fühlte. Etwa um 6<sup>55</sup> Uhr bemerkte er beim Verlassen des Hauses starke Trockenheit im Munde, Schwellung der Lippen und Schluckbeschwerden. Eine angezündete Zigarette warf er sofort nach dem Anzünden fort, da sie ihm „gallebitter“ schmeckte. Etwa 10 Minuten später traten während einer Straßenbahnfahrt zum Dienst stärkere Vergiftungserscheinungen auf. W. sah plötzlich die Firmenschilder der Straße und deren Buchstaben schief stehen und weiß und schwarz umrandet. Kurz darauf, um etwa 7<sup>05</sup> Uhr, sank er auf der Plattform der Straßenbahn zusammen und mußte auf einen Sitzplatz geführt werden. Gegen 7<sup>10</sup> Uhr verließ er die Bahn und hatte bis zu seiner Dienststelle etwa 800 m zurückzulegen. Für diesen Weg benötigte er mindestens 30 Minuten. Die Füße waren ihm „bleischwer“, er fühlte sich ständig nach rechts geworfen und schleppte sich mühsam an einem Straßengeländer vorwärts. Wie ihm später gesagt wurde, habe er den Eindruck eines Betrunknen gemacht. — Nach Angabe des Werk-schutzes hat er beim Betreten des Betriebes unverständlich gelallt. Das Bewußtsein war von jetzt an zeitweise getrübt. W. ließ sich im Fahrstuhl zu seinem Stockwerk hochfahren, versuchte im Fahrstuhl, völlig benommen, im Beisein einer weiblichen Angestellten vergeblich zu urinieren. In seinem Büro angekommen, stellte er fest, daß er nicht imstande war zu lesen. Von diesem Zeitpunkt an fehlt ihm für einige Zeit jegliche Erinnerung. Nach Aussagen seiner Sekretärin sah er aschfahl und verfallen aus, die Lippen und Mundwinkel waren bräunlich belegt, die Pupillen maximal erweitert. Nachdem ihm zunächst die Sanitäterin des Werkes 50 Tropfen „Madaus Herzgold“ gegeben hatte, wurde W. etwa 2 Stunden später vor das Haus seines Hausarztes gefahren, wobei er den Wagen nur mit Unterstützung besteigen konnte. Die für die Fahrt angebotene Hilfe wies er mit dem Bemerkten zurück, daß ein alter Soldat sich nicht führen ließe. Beim Hause des Arztes angekommen, verließ er selbständig den Wagen, betrat das Haus, konnte aber die ihm bekannten Praxisräume nicht finden. Während des Umherirrens in dem Hause sah er dauernd Bilder seiner Mutter und seiner verstorbenen Frau an den Wänden. W. weiß nicht, wie er dann nach Hause gekommen ist; von seiner Haushälterin wurde er für betrunken gehalten. Von der folgenden Zeit, die liegend verbracht wurde, weiß W. nur, daß er angenehme Empfindungen hatte. Im Hinblick auf die Angaben in der Literatur sei bemerkt, daß diese Empfindungen nicht sexueller Natur waren. Die Bewußtseins-trübung verschwand weitgehend gegen 23 Uhr.

W. selbst nahm zunächst an, daß es sich um einen Schlaganfall gehandelt habe und suchte daher am nächsten Tage seinen Hausarzt auf. Dieser äußerte den Verdacht auf eine Vergiftung. Da als Ursache der Vergiftung nur der Brennesseltee in Frage kommen konnte, ließ sich W. noch einmal davon einen Aufguß bereiten, trank aber nur wenige Schlucke. Nach einigen Minuten glaubte er eine Verstärkung der noch immer bestehenden Trockenheit im Halse feststellen zu können und goß darum das Getränk fort. Nunmehr erfolgte Anzeige bei der Polizei; über die darauf einsetzenden Ermittlungen berichten wir unten.

Weiterer Verlauf: Die Vergiftungserscheinungen waren zu Beginn des zweiten Tages bei weitem noch nicht abgeklungen. — Die Bemanntheit ließ erst im Laufe des 3. Tages nach. Danach bestanden depressive Erscheinungen neben Zeichen der Übererregbarkeit, mangelndes Konzentrationsvermögen und Beeinträchtigung des Gedächtnisses. Weiterhin berichtet W. über Schwindelgefühl bei Anstrengung und Drehgefühl beim Hinlegen. — Für 2—3 Wochen bestanden starke Sehstörungen in Form der bereits geschilderten Umrändung der Buchstaben. Die von W. für die spätere Zeit angegebenen Sehstörungen (Nebelsehen) sind nicht durch die Vergiftung zu erklären (s. unten). — Das Trockenheitsgefühl im Halse und die Schluckbeschwerden klangen im Verlauf der 2. Woche ab. Bei Wiedereinsetzen des Bewußtseins bemerkte W. auffallend starkes Herzklopfen, das erst nach einigen Tagen verschwand, danach zeitweilig wieder auftrat. Gleichzeitig bestanden Karotidenklopfen und auffällige Rötung der Haut des Halses und des Kopfes — Von seiten des Magen- und Darmkanals haben niemals Beschwerden bestanden. — Besonders störend wurden für 2—3 Tage eine Erschwerung des Wasserlassens und das Gefühl starker Blasenfüllung empfunden.

#### Aufklärung der Vergiftung.

Auf die Anzeige W.s hin beschlagnahmte die Polizei in dem Reformhaus H. den dort noch vorhandenen Bestand des „Brennesseltees“, etwa 9 kg, und leitete ihn neben dem von W. überreichten Rest dem Untersuchungsamt der Stadt Breslau zu, von wo er uns dann zur Begutachtung vorgelegt wurde.

Das klare und ausgeprägte Vergiftungsbild ließ auf Solanaceenalkaloide schließen. Dieser Verdacht wurde durch die pharmakognostische Untersuchung der Kräuter bestätigt. Die als „Brennesseltee“ verkaufte Droge bestand aus zerkleinerten, ungesiebten Blättern

des Stechapfels (*Datura Stramonium* L.) mit verschiedenen Verunreinigungen, unter denen sich auch Teile von Brennesseln befanden. Der Prozentgehalt der Verunreinigungen war nicht ganz einheitlich, 10—30%; zufälligerweise enthielt die W. verkaufte Menge mehr Beimengungen als der Durchschnitt.

Der Befund „Stechapfelblätter“ war auf Grund des mikroskopischen Bildes und des Ausfalls der mikrochemischen Reaktionen leicht zu erbringen. Stramoniumblätter besitzen oberseits schwach, unterseits stärker wellig-buchtige Epidermiszellen; Spaltöffnungen mit 3—4 Nebenzellen unterseits häufiger als oberseits. Im Querschnitt erkennen wir bifazialen Bau des Blattes: 1 Lage hoher Palisadenzellen und mehreren Lagen schwach sternförmiger Schwammparenchymzellen. Die den Palisadenzellen nächstgelegenen Zellen sind jedoch mehr rundlich (Sammelzellen), in ihnen befinden sich sehr häufig je eine rundliche Kalziumoxalatdruse, die neben wenigen Einzelkristallen im übrigen Teil des Schwammparenchyms nur vereinzelt vorkommen.

Im gebleichten Flächenpräparat sieht man diese Oxalatdrusen — besonders schön unter dem Polarisationsmikroskop — in dichten Gruppen zwischen den Blattanastomosen liegen. An Haaren finden sich: mehrzellige, steife Deckhaare mit gekörnter Kutikula; Sekrethaare mit einzelligem Stiel und mehrzelligem, mehretagigem Köpfchen; weniger Haare mit einzelligem Köpfchen. — Mikrochemisch konnten die Alkaloide mit Jodwasserstoffsäure ( $d=1,7$ ) nachgewiesen werden und zwar sowohl im Blatt selbst, als auch im Verdunstungsrückstand des ammoniakalischen Chloroformauszuges: schwarz-violette Kristalle.

Außerdem fand Dr. Hindemith im Pharmakologischen Institut, daß ein aus den Kräutern bereiteter Extrakt am Katzenauge und an enucleierten Froschaugen, wie zu erwarten, starke Pupillenerweiterung hervorrief, die mehrere Stunden anhielt.

Nach Untersuchungen von Dr. Schmidt<sup>2</sup> (Untersuchungsamt der Stadt Breslau) betrug der Alkaloidgehalt des Musters 0,12%, berechnet auf Hyoscyamin. Die vorliegenden Fol. Stramonii enthielten demnach etwa 0,15% Alkaloide und waren als relativ alkaloidarm zu betrachten. Das Arzneibuch schreibt für diese Droge keinen Mindestgehalt an Alkaloiden vor, im Gegensatz zu Fol. Belladonna und Fol. Hyoscyami, gibt dagegen wohl Maximaldosen an, die sich auf 0,2 g pro dosi und 0,6 g pro die belaufen.

Auf Grund unseres Untersuchungsergebnisses dieses „Brennesseltees“ warnte die Polizei durch eine Veröffentlichung in den Tageszeitungen vor dem Genuß des aus dem Reformhaus M. H. gekauften Brennesseltees. Bisher waren an etwa 20 Personen je 50 g verkauft worden. Beschwerden gingen jedoch von keiner Seite ein, was nicht besonders verwunderlich war, da in der Regel von Brennesseltee wohl nur eine Tasse und nicht drei — wie im Falle W. — genossen werden und wir es bei der vorliegenden Stramoniumdroge mit einer alkaloidarmen Ware zu tun haben<sup>3</sup>.

Die Inhaberin des Reformhauses erklärte, die fraglichen Kräuter von einer Drogengroßhandlung unter der Bezeichnung „Herba Urticae“ bezogen zu haben, sie seien zwar von ihr bei der Ankunft geprüft worden, doch habe sie eine Verfälschung nicht erkennen können(!). Irgendeine Verantwortung bzgl. gesetzlicher Beschaffenheit der von ihr verkauften Kräuter lehne sie ab, da sie sich auf den Großisten verlassen müsse (im Gegensatz zum Apotheker). Obwohl die Drogengroßhandlung bestreitet, Fol. Stramonii anstatt Herba Urticae geliefert zu haben, ist doch anzunehmen, daß die Verwechslung nicht in dem Reformhaus stattgefunden hat, da der Vertrieb von Stechapfelblättern den Apotheken vorbehalten ist und die Droge in einem Reformhaus kaum vorhanden sein dürfte, zumal in einer Menge von 10 kg. Wie es allerdings zu dieser verhängnisvollen Verwechslung kam, ist bisher nicht aufgeklärt worden, die gerichtlichen Untersuchungen sind noch nicht abgeschlossen.

### Besprechung.

Zum Vergiftungsbild: In unserem Fall ist das rasche Auftreten der ersten Vergiftungserscheinungen charakteristisch und durch die Tatsache erklärt, daß der Aufguß der Kräuter nüchtern genommen wurde. Die schnelle Resorption zeigt sich auch in der sehr raschen Steigerung der Symptome: Appetitlosigkeit und leichtes Unwohlsein nach 15 Minuten, Trockenheit im Halse, Schluckbeschwerden und Geschmacksveränderung nach 20 Minuten, Sehstörungen nach 25 Minuten, Schwäche in den Beinen nach 35 Minuten, Gleichgewichtsstörungen wenig später, starke Bewußtseinsstrübung später.

<sup>3</sup> Die Feststellung, daß es hier offenbar nur in einem Fall zur Vergiftung kam, ist wichtig im Hinblick auf einen Einwand von Wrede (Da. Ztschr. 7, A 99 (1936)) zu einem Bericht über eine fragliche Belladonnavergiftung durch einen Blutreinigungs-tee. Da in dem betreffenden Gemisch „nicht unerhebliche Mengen“ Tollkirschenwurzeln nachgewiesen wurden, hätte es auch hier unter geeigneten Bedingungen zu eindeutigen Vergiftungen kommen können.

stens 1 Stunde nach Beendigung der Aufnahme des Aufgusses, völliger Bewußtseinsschwund bald danach. — Die aufgetretenen Symptome sind alle bekannt. Bemerkenswert ist das Fehlen der so häufig geschilderten zentralen Erregung. In diesem Zusammenhang sei an die kürzlich von Aiacci-Mancini<sup>4)</sup> beschriebene Vergiftung durch sehr hohe Atropinmengen erinnert, bei der ebenfalls die zentrale Erregung fehlte. Auch Wiegand<sup>5)</sup> berichtete über analoge Verhältnisse nach Einnahme großer Mengen von Tollkirschen. Es ist in unserem Fall nicht klar, wie weit die Größe der Hyoscyaminmenge bzw. die Scopolaminwirkung beteiligt sind. — In unserem Fall kam es zu einer Störung der Blasenfunktion, die über mehrere Tage anhielt. Dieses Symptom fehlt in den meisten Berichten, ist aber keineswegs unbekannt. In der Übersicht Schmiedeberts über die Wirkung verschieden großer Atropindosen im Bereiche von 0,5—10 mg finden wir bei 8 mg rauschähnlichen Zustand, unsichere Haltung, schwankenden Gang, erschwertes Harnlassen und Nachlassen der Hautempfindlichkeit angeben. Unsere weiteren Ausführungen werden zeigen, daß die Alkaloidmenge bei der vorliegenden Vergiftung in dieser Größenordnung lag. — Auffallend ist das Fehlen einer Rötung der Gesichtshaut mindestens während der ersten Stunden — vielleicht unter der zunächst beherrschenden Wirkung des Scopolamins, das ja im Gegensatz zum Atropin keine Gesichtsrötung hervorruft. — Schon aus der älteren Literatur ist bekannt, daß Augensymptome und Beeinträchtigung des Denkvermögens einige Wochen anhalten können. Daß es sich bei der Wirkung auf das Auge nicht nur um funktionelle Störungen zu handeln braucht, zeigt die ältere Beobachtung von axialer Neuritis optica nach dem Rauchen von Asthmazigaretten<sup>6)</sup>.

Bei W. bestanden noch über die nach 2 Wochen abklingenden stärkeren Augensymptome hinaus leichte Beschwerden in Form von Nebelsehen. Es wurde deshalb eine augenärztliche Untersuchung veranlaßt, die einen gemischten Astigmatismus, ausreichendes Sehvermögen für Nähe und Weite und ein dem Alter entsprechendes Akkomodationsvermögen ergab. Der Astigmatismus, der die späteren, von W. noch auf die Vergiftung bezogenen Beschwerden er-

<sup>4)</sup> Aiacci-Mancini, M.: *Ds. Ztschr.* 18, S. A. 131 (1943).

<sup>5)</sup> Wiegand, O.: *Ds. Ztschr.* 7, S. A. 95 (1936). Die beschriebenen Krämpfe kurz vor dem Tode sind hier sicher durch die Asphyxie bedingt.

<sup>6)</sup> Heine, L. zitiert nach E. Rost in E. Starkenstein, E. Rost und J. Pohl; Berlin-Wien 1929, S. 421.

klärt, ist ein alter Zustand, dessen Erscheinungen erst nach der Vergiftung zum Bewußtsein kamen, ähnlich wie es häufig nach schweren Erkrankungen beobachtet wird.

Die Tatsache, daß W. noch mehrere Wochen nach der Vergiftung über gelegentliche Beschwerden (Herzklopfen, Karotidenklopfen, Drehgefühl beim Hinlegen und Würgegefühl) klagte, ließ an eine stärkere Beteiligung psychischer Faktoren denken. Deshalb erfolgte nach 5 Monaten Untersuchung durch einen von uns: In der Vorgeschichte außer einer Masernerkrankung in der Kindheit und einer Kiefereiterung keine bemerkenswerten Erkrankungen. W. war früher im Bergbau als Grubensteiger tätig und hat viel Sport getrieben. Familienanamnese o. B. Untersuchungsergebnis: Ausreichender Ernährungs- und Kräftezustand; gute Durchblutung der Haut und der sichtbaren Schleimhäute; normale Reflexe, kein Lidflattern, kein Dermographismus, keine Schilddrüsenvergrößerung; Rachenorgane ohne Besonderheiten; Herz in normalen Grenzen, reine Herztöne, regelmäßige, nicht beschleunigte Aktion; Herzfunktionsprüfung ohne Besonderheiten; Lunge ohne Besonderheiten; Bauchorgane ohne Besonderheiten. Es ergab sich keinerlei Anhaltspunkt für das Vorhandensein nennenswerter nervöser Störungen.

Aufgenommene Alkaloidmengen: Die zur Herstellung des Getränkes benutzten Kräuter werden sich auf ungefähr 5 g belaufen haben mit einem Gesamtalkaloidgehalt von ca. 6 mg, die sicher zum größten Teil in Lösung gingen, da mit einer relativ großen Wassermenge extrahiert wurde. Wahrscheinlich sind dem Körper um 5 mg Alkaloid zugeführt worden und zwar in der Hauptsache als Hyoscyamin, weniger als Atropin und Scopolamin.

Zu der vorstehend angegebenen Alkaloidmenge von 5 mg sind einige Bemerkungen notwendig. Wir haben sie sehr vorsichtig geschätzt. Beim Vergleich mit den officinellen Alkaloiden ist ferner zu berücksichtigen, daß sich die Angaben der Literatur auf Atropinum sulfuricum oder Scopolaminum hydrobromicum beziehen, während es sich hier um die Basen handelt. Außerdem besitzen das Atropinum sulfuricum bis 5%, das Scopolaminum hydrobromicum bis über 10% Kristallwasser. Vor allem aber ist das Hyoscyamin erheblich und zwar um mindestens 50% wirksamer als das Atropin. Beim Vergleich mit Atropinvergiftungen kommen wir damit in den Bereich der Vergiftungen mit annähernd der doppelten Menge. Das würde auch dem erwähnten Schema Schmiedebergs entsprechen, bei dem nach 10 mg zu den bereits durch kleinere Dosen bewirkten Erscheinun-

gen Halluzinationen und Aufhebung des Bewußtseins kommen. Dabei ist natürlich die sehr lange bekannte Verschiedenheit der individuellen Empfindlichkeit zu berücksichtigen<sup>7</sup>.

#### Allgemeines.

Der Verlauf der noch nicht abgeschlossenen gerichtlichen Ermittlungen über den Ort und die Art und Weise der Verwechslung der Drogen ist hier ohne Interesse. Unser Fall unterstreicht jedoch die Notwendigkeit der Überwachung des Handels auch mit pharmakologisch weitgehend indifferenten Pflanzenteilen in Geschäften, deren Inhaber gesetzlich nicht die zu ihrer einwandfreien Erkennung notwendigen Kenntnisse aufzuweisen brauchen, sicher auch meistens nicht besitzen. Darauf hat auch Schmidt<sup>2</sup> hingewiesen.

<sup>7</sup> Als besonders eindrucksvolles Beispiel für die verschiedene Empfindlichkeit seien die von K. Wagner, *De. Ztschr.* 6, S. A. 171 (1935) beschriebenen Vergiftungen erwähnt, in denen 150 mg Atropin einmal tödlich wirkten, in einem anderen Falle nur geringfügige Vergiftungserscheinungen hervorriefen.

Anschriften der Verfasser: Prof. Dr. med. H. Vollmer, Breslau 16, Auenstr. 2; Doz. Dr. phil. nat. M. Roberg, Breslau 1, Göppertstr. 6/8.



### Eine selbsterlebte medizinale Atropin-Vergiftung.

Von Ursula Ohnesorge.

Im Vordergrund stehen bei der Atropinvergiftung die psychischen Veränderungen mit starker Bewußtseinstörung, Sinnestäuschungen und Wahnideen. An somatischen Abweichungen wurden beobachtet: Mydriasis und Akkommodationsparese, Trockenheit im Munde, Heiserkeit und Schluckbeschwerden, vergrößerte Atmung und Pulsbeschleunigung, sowie grobschlägiger Tremor. Die Kranken klagen fast immer über starke Kopfschmerzen, Brechreiz und Erbrechen.

Medizinale Atropinvergiftungen treten meist infolge Verwechslung von Medikamenten, Unachtsamkeit in der Dosierung und durch absichtliche Steigerung der Dosis ein.

Bei einem wissenschaftlichen Versuch, um den Einfluß des Atropins auf das Elektrokardiogramm im Rahmen vergleichender Untersuchungen festzustellen, erhielt ich durch eine Verknüpfung unglücklicher Umstände an Stelle der vorgesehenen Dosis von 1 mg die 100fache Menge als intravenöse Injektion.

Noch während der Einspritzung verspürte ich ein kühles Gefühl im Arm, dann trat eine sehr starke Hitzewallung auf. Jetzt ergriff mich ein ängstliches Empfinden, so daß ich aufsprang, mir die Kanüle aus der Vene riß und ins benachbarte Zimmer lief. Als man mich beruhigen wollte, wurde ich zuerst mißtrauisch und geriet dann in große Wut, so daß ich gegen denjenigen, der mir die Injektion gemacht hatte, tätlich wurde. Ich kam mir völlig hilflos vor, wurde ganz heiser und trocken im Halse. In meinem Kopf verspürte ich ein Singen, in den Ohren ein Rauschen. Alle Gegenstände um mich herum kamen mir weit entfernt und verschleiert vor. Mit heiserer Stimme schrie ich alle meine Gedanken über die mir auffallenden Erscheinungen an mir selbst heraus.

Als man mir ein Glas Wasser holte, wollte ich nicht trinken, einmal weil ich fühlte, nicht richtig schlucken zu können; außerdem aber glaubte ich auch, das Wasser sei vergiftet. Ich wehrte

mich mit der letzten Kraft gegen alle gutgemeinte Hilfsbereitschaft, bis ich endlich völlig erschöpft hinfiel und das Bewußtsein verlor (etwa 4 Minuten nach der Injektion). Als ich nach 10 Stunden wieder zu mir kam, befand ich mich auf einer Krankenstation im Bett. Da ich Personen um mich sah, die mir infolge meiner hochgradigen Mydriasis nur verschwommen erschienen und sehr große Augen hatten, glaubte ich, hypnotisiert zu werden. Ich riß mich los, sprang aus dem Bett und verhielt mich allen therapeutischen Maßnahmen gegenüber ablehnend, da ich überall an Gift dachte. Als ich in kurzer Zeit wieder völlig erschöpft war, verlor ich nochmals die Besinnung. Nach etwa 2 Stunden kam ich wieder zu mir. Meine Abwehr gegen alle pflegerischen Maßnahmen war unverändert stark. Ich verkannte die Umgebung (es war Nacht) und mißdeutete vieles; z. B. sah ich in dem grauen Futter einer Krankensacke, die ich anziehen sollte, eine Zwangsjacke, und da ich durch das Hitzegefühl, das ich immer noch verspürte, eine Kälteempfindung nicht hatte, glaubte ich, als sie mir von der Schwester umgehängt wurde, ich sollte erwürgt werden. In angespanntester Aufmerksamkeit saß ich, ungeachtet aller Mahnungen, mich hinzulegen, um den Kreislauf zu schonen, aufrecht im Bett, in mißtrauischer Abwehr gegen meine Umgebung. Am nächsten Tag, sowie auch an den darauffolgenden Tagen verkannte ich durch die Akkommodationsstörung viele Gegenstände; durch ihre grotesken Formen (Weintrauben z. B. mit einem weißen Rand; ein Stück Mull wurde zu einer „Narkosemaske“; die Menschen erschienen mir alle geschminkt, die Wände seltsam farbig in eigenartig bewegten Formen bemalt — bunte Fische, die sich in diagonalen Richtung über die Fläche bewegten, eine Landschaft mit strömenden Flüssen —) lösten sie in mir sonderbare Beziehungsvorstellungen aus. Ich wollte nicht essen, weil ich die Speisen durch ihre für mich farbigen Umrandungen für vergiftet hielt, glaubte, narkotisiert werden zu sollen und kam von dem Gedanken nicht los, ich sei hypnotisiert worden. Ich hatte einen solchen starken Tremor der Hände, daß ich nichts in der Hand behalten bzw. zum Munde führen konnte; ich verspürte jetzt keinerlei Müdigkeit mehr. Vorübergehend war ich 14 Stunden nach der Injektion erstmalig klar und versuchte, mir das Vergangene zu rekonstruieren. Doch bald verfiel ich wieder in meinen alten Zustand, äußerte paranoide Ideen und glaubte schließlich an ein Komplott, das gegen mich geplant sei, worin ich bis zum Direktor der Klinik hinauf alle mit einbezog. Wenn ich auch in Gegenwart der betreffenden Per-

sonen, nach meinen Vorstellungen befragt, aus Vorsicht ihre Echtheit bezweifelte und so tat, als ob alles dieses nur recht flüchtig gewesen sei, so war ich innerlich doch völlig gegenteiliger Ansicht und hielt alle meine Beziehungsideen für echt. Besonders am Abend und während der mehrfachen Fliegerangriffe, die in den Nächten nach der Injektion stattfanden, nahmen meine Wahnvorstellungen den breitesten Raum ein. Ich wurde dann immer sehr unruhig und ängstlich und benötigte wiederholt Beruhigungsmittel.

Körperlich fiel zu jener Zeit an mir ein stark gedunsenes Gesicht mit Lidödemen auf; Wangen und Lippen waren etwas cyanotisch. Der Tremor war noch sehr stark; auch bestand eine erhebliche Tachykardie. Das Harnlassen war sehr erschwert, zudem quälte mich eine äußerst hartnäckige Obstipation. Meine Beine kamen mir fremd, ohne jedes Gefühl vor; mein Gang war taumelnd. Allmählich ergriff das Taubheitsgefühl von meiner ganzen Haut Besitz, am unangenehmsten war es mir im Gesicht und an den Händen. Hielt ich diese nur für ganz kurze Zeit hoch, so verspürte ich in ihnen das Gefühl des Absterbens. Sehr bald entwickelte sich für einige Tage bei mir ein ausgesprochenes Salbengesicht. Dabei traten unangenehme Hitzewallungen auf.

Allmählich schwanden die paranoischen Vorstellungen; nach 4 Tagen wurde der Schlaf besser, auch alle körperlichen Veränderungen gingen zurück; nur Paraesthesien, besonders in einigen Zehen, hielten sich noch eine Reihe von Wochen, auch die Pupillenerweiterung ging erst recht langsam zurück, so daß ich bei etwas längerem Lesen noch schnell ermüdete.

In den ersten Tagen, an denen ich wieder längere Zeit auf war, trat ein sehr lästiges Ohrensausen ein, das etwa 3 Wochen anhielt. Auch war ich noch sehr vasolabil, was ich früher nie gekannt hatte. Nach dieser Zeit aber verschwanden auch die letzten Reste der Beschwerden. Nur der Ausfall eines kleinen Hautastes des re. Nervus fibularis (peroneus) an den einander zugekehrten Seiten der 1. und 2. Zehe blieb noch mehrere Monate bestehen. Seitens des Herzens wurde am 1. Tag nach der Injektion ein leises systolisches Geräusch über Mitralis und Aorta festgestellt, der zweite Pulmonalton war laut und klappend. Der Blutdruck betrug anfangs 180/120 mm Hg, später 150/95 mm Hg; bei der Entlassung aus der Klinik am 5. Tag war er 110/85 mm Hg. Die Behandlung nach der Injektion bestand in Morphingaben  $3 \times 0,02$ , Campher 6,0, Cardiazol  $6 \times 1,0$ , Coramin 2,0 i. v. und Strophanthin  $2 \times 0,00025$  i. v.

Wenn man die in der Literatur niedergelegten Beobachtungen mit den Symptomen, wie sie bei meiner Vergiftung auftraten, vergleicht, so ist festzustellen, daß ich abweichend von den sonstigen Schilderungen der Vergiftungen, abgesehen von flüchtigen Hirndrucksymptomen gleich nach der Injektion, völlig frei von Kopfschmerzen blieb. Das im Schrifttum (Hunziker, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte: 46, 684, 1916) bisher nur ganz vereinzelt beschriebene Sehen von vergrößerten Gesichtern mit ganz besonders großen Augen bei den Personen in der Umgebung des Kranken konnte ich auch bei meiner eigenen Vergiftung feststellen.

Bezüglich der Angaben im Schrifttum verweise ich im übrigen auf meine Dissertation „Über medizinale Atropinvergiftungen unter Berücksichtigung einer selbst-erlebten“. Berlin 1943.

Anschrift der Verfasserin: Dr. med. Ursula Ohnesorge, Hohenkrug bei Stettin, Pommersches Tuberkulose-Krankenhaus.

(Aus der II. Medizinischen Universitäts-Klinik. Direktor: Professor Dr. A. Schittenhelm. Klinische Abteilung für Arbeits- und Leistungsmedizin.)

**Chronische Arsen-Vergiftung nach beruflichem Weingenuß mit eigenartiger Störung der Wasserausscheidung.**

Von Harald Taeger.

Eine eigentümliche Störung der Wasserausscheidung bei einem 35 jährigen Weingroßhändler, den ich wegen einer chronischen Arsen-Vergiftung zu untersuchen und zu behandeln hatte, gibt Veranlassung, diese Beobachtung mitzuteilen, um so mehr, als vor nicht allzulanger Zeit von J. Vidal(1) eine ähnliche Feststellung gemacht wurde, die bisher ziemlich vereinzelt dasteht und welche im klinischen Bilde der Arsenvergiftung neu zu sein scheint. Zunächst sei kurz die Krankengeschichte des von mir mehrere Tage lang ambulant durchuntersuchten Patienten wiedergegeben:

G. H., geb. 19. 10. 07; Beruf: Weinhändler.

**Familiengeschichte:** Die Großeltern sind verhältnismäßig alt gestorben; die Großmutter mütterlicherseits soll stark dem Alkoholgenuß gehuldigt haben. Die Eltern leben beide; die Mutter selbst ist herzleidend. Ein Bruder der Mutter war ausgesprochener Trinker. Der einzige Bruder ist gesund. H. war mit einer gesunden Frau verheiratet. Der Ehe entstammen zwei gesunde Kinder von 6 und 7 Jahren. Krebs, Tuberkulose, Geistes- und Nervenkrankheiten sind in der Familie nicht bekannt.

**Eigene Vorgeschichte:** Als Kleinkind Masern, Röteln, Keuchhusten, Mumps. Mit 4 Jahren Unterarmbruch links. Während der Schulzeit wie auch später, bis zum Jahre 1939, nie ernstlich krank, von belanglosen Erkältungskrankheiten abgesehen.

1940 wurde H. zum Militärdienst bei der Flak eingezogen. Er war den gestellten körperlichen Anforderungen in jeder Weise gewachsen. Als er im Februar 1940 bei Alarm in die Stellung lief, stürzte er eine Treppe herunter und zog sich einen vierfachen Bruch des linken Unterarmes zu; auch das linke Ellenbogengelenk war mitbetroffen. Die Heilung zog sich ziemlich lange hin und H. wurde zunächst aus dem Militärdienst entlassen. Er nahm seinen alten Beruf wieder auf. Wie früher beteiligte er sich hin und wieder an den Arbeiten im eigenen Weinberg. Bis zu seiner Einberufung hatte er öfters die zur Schädlingsbekämpfung verwendeten Spritzbrühen, vor allem arsenhaltige Mittel, ohne Anwendung besonderer Vorsichtsmaßnahmen angesetzt; die Tüten, in denen die pulverförmig gelieferten Mittel enthalten waren, hatte er geöffnet und in Bottiche entleert, wobei erheblicher Staub entstand, den er z. T. einatmete; er hatte dann Wasser zugesetzt und die Spritzmittel mit großen Stangen umgerührt, bis die Brühe spritzfertig war. Während derartiger Arbeiten hat er weder gegessen noch geraucht; am Verspritzen der Mittel hat er sich niemals beteiligt. Derartige Arbeiten hat H. jedoch nur gelegentlich verrichtet. Hauptsächlich war er im Weinhandel tätig und im eigenen Kellereibetrieb. Er mußte beruflich sehr viele Weine probieren: z. T. fertige ausgebaute Weine mit den Kunden, welchen er den Wein verkaufen wollte, z. T. aber auch — und das war häufiger der

Fall — in der Entwicklung befindliche Jungweine, die er einkaufte und in den eigenen Kellereien weiterbehandelte. Regelmäßig war er auch bei den Proben der Kommission zur Festsetzung der Weinpreise beteiligt. Die Zahl der täglich durchgeführten Proben war dabei oft beträchtlich; mitunter hat er an einem einzigen Nachmittage 80—100 Weinproben ausgeführt; der Wein wurde möglichst nicht verschluckt, doch war es nach Angaben des Patienten in vielen Fällen gar nicht möglich, zur endgültigen Entscheidung und zur Fixierung des Geschmackseindrucks von einer im ganzen gesehen doch nicht unbeträchtlichen Zahl von Proben eine kleinere Menge herunterzuschlucken.

Die jetzige Erkrankung, wegen der H. mich aufsuchte, hatte im Herbst 1941 begonnen. Zunächst verspürte er lediglich eine Minderung seiner Arbeitslust und allgemeinen Leistungsfähigkeit. Das Gefühl, stark an Gewicht verloren zu haben, veranlaßte ihn zu einer Kontrolle: von 1938 bis zum Dezember 1941 hatte er 12,5 kg an Gewicht verloren. Ziemlich gleichzeitig bemerkte er eine auffällige Brüchigkeit der Finger- und Zehennägel. Die Nägel splitterten und rissen ein, wenn er irgendwo zapackte; er konnte keine normale Nagelpflege mehr treiben und mußte, um die Hände arbeitsfähig zu erhalten, die Nägel so kurz wie möglich schneiden. Mitte Dezember 1941 hatte er im Rahmen seiner Tätigkeit bei der Weinwirtschaftskommission sehr zahlreiche Weine, vorwiegend Jungweine, zu probieren. Im Anschluß an diese Tätigkeit stellte sich ein heftiger Juckreiz am ganzen Körper ein. Dann entstanden kleine rote Pünktchen an den Armen, Achseln und über den Schultern. Dieser Ausschlag breitete sich allmählich über den ganzen Körper aus; besonders quälend war er am Scrotum. Nur das Gesicht blieb frei. Am ganzen Körper wurde die Haut spröde und rissig. Im Verlauf von etwa drei Wochen bildeten sich kleine, heftig juckende Pickel; auf den meisten von ihnen entstanden kleine Bläschen, die eine klare Flüssigkeit entleerten und dann eintrockneten. Es hinterblieben weiße, kleine Flecke auf der Haut, die sich in Form dünner weißer Fetzchen ablösten.

Ziemlich gleichzeitig — Ende Dezember 1941 — litt H. erstmalig unter leichten Magenbeschwerden: er glaubte, zuviel Magensäure zu haben, weil nach dem Probieren von Jungweinen öfters ein mehrere Minuten anhaltender Druck in der Magengegend auftrat. Nach dem Genuß von Süßspeisen bekam er Sodbrennen. Zur gleichen Zeit bemerkte er, daß nach dem Genuß von Wein der sonst immer geformte Stuhl breiig wurde; er erinnerte sich später, diese Erscheinung schon in den Vorjahren bemerkt zu haben, wenn er im Herbst kurz vor der Lese oder während derselben im Weinberg frische, ungereinigte Trauben gegessen hatte. Die Entleerung breiiger Stühle ging mit allgemeinem Unwohlsein einher. Die Potenz hatte sich allmählich vermindert, der Schlaf war unruhig und schlecht geworden.

Als sich die Hauterscheinungen nicht besserten, ging H. schließlich zu einem Dermatologen, der einen Lichen ruber planus diagnostizierte und dann eine Behandlung mit Eigenblutinjektionen begann. Nachdem noch eine Reihe weiterer Behandlungsversuche gemacht worden waren, die sich über Monate hinstreckten, ohne zum Erfolg zu führen, wurden u. a. auch Röntgenbestrahlungen der Haut durchgeführt. Eine Besserung trat nicht ein. H. war trotzdem weiter berufstätig. Sein Gewicht stieg um 2,5 bis 3,0 kg, nachdem er einen Erholungsurlaub im Februar 1942 im Hochgebirge verbracht hatte. Er ließ sich dort massieren; der Masseur machte ihn auf eine intensive Braunfärbung der Haut am Rumpf und in den Leistenbeugen und Achselhöhlen aufmerksam, also an nicht der Sonne ausgesetzten Körperstellen.

Im Mai 1942 wechselte der Hausarzt erneut die Behandlungsmethode: er verordnete H. Arsen in Form einer Fowler'schen Lösung in steigenden Dosen. Die Hautveränderungen gingen zwar zunächst zurück, traten aber nach einiger Zeit erneut und verstärkt auf. Gleichzeitig empfand H. ein Kältegefühl, vor allem auf der linken Seite und Kribbeln in den Fingerspitzen und Zehen; ebenso fiel ihm auf, daß er trotz der hohen sommerlichen Außentemperaturen ständig an kalten Füßen und Händen litt. Daß H., der bis dahin nie ernstlich krank und voll leistungsfähig war, sich über seinen Zustand Gedanken machte, erscheint verständlich. Gesprächsweise wies ihn ein Bekannter, der Kreisarzt war und wiederholt chronische Arsenvergiftungen bei der Bevölkerung seines Kreises gesehen hatte, auf die Möglichkeit hin, daß er an einer solchen leide. Unter dem Eindruck dieses Gesprächs entschloß sich der Patient, sich im September und Oktober 1942 im Sanatorium R. in K., dessen Leiter als auf dem Gebiete der chronischen Arsenvergiftung als besonders erfahren galt, einer sechswöchigen Kur

zu unterziehen. Er wurde diätetisch und mit Bädern behandelt; das Allgemeinbefinden besserte sich. Aus dem ärztlichen Befundbericht, den H. am Ende der Kur, am 31. 10. 42 ausgeschändigt erhielt, sei folgendes hervorgehoben:

Bei H. besteht eine chronische Arsenvergiftung, die auf Grund der typischen Symptome: Arsenmelanose, Hyperkeratose und Leberschwellung diagnostiziert wurde. Im Urin war der Kältealdehyd deutlich positiv; das Blutbild zeigte eine deutliche Herabsetzung aller Werte. Bei der Entlassung waren die Leberschwellung und die Melanose geringer; letztere war jedoch, besonders am Hals, in den Achselhöhlen und am Unterbauch noch sichtbar. Das Blutbild war bei der Entlassung fast wieder normal geworden, bis auf eine geringe Herabsetzung der Erythrocytenwerte.

Nach der Entlassung aus dem Sanatorium fühlte H. sich wohler und leistungsfähiger; seine volle Arbeitskraft hatte er jedoch noch nicht wieder erreicht. So bemerkte er u. a., daß er auf der Jagd bei längerem Stehen und auf dem Anstand wechselnd heftige Schmerzen im Rücken und in den Beinen bekam. Nach Bewegungen wurden diese Schmerzen geringer, nahmen aber bei länger dauerndem Gehen, insbesondere aber beim Steigen an Intensität wieder zu. Weiterhin gab H. noch an, daß er bisweilen das Gefühl habe, am ganzen Körper, besonders aber im Gesicht, anzuschwellen; er fand, daß er dann verändert aussähe; während dieser periodisch, aber in unregelmäßigen Abständen wiederkehrenden Erscheinungen sollte die Urinausscheidung geringer gewesen sein. H. hatte den Eindruck, daß er mehr Urin lassen müsse, wenn diese allgemeine Anschwellung verschwand. In den Tagen der Untersuchung bestand dieser Zustand gerade. Ich hatte später Gelegenheit, Bilder von H. zu sehen und muß feststellen, daß tatsächlich das hier bei der Untersuchung vollmondartig erscheinende Gesicht kurz vorher wie auch nachher viel hagerer aussah.

#### Untersuchungsbefund vom Januar 1943.

**Allgemeines:** 181 cm großer, 78,4 kg schwerer, frisch ausschender Mann in gutem Ernährungs- und Kräftezustand. Muskulatur schlank, kräftig entwickelt, sehr gut entwickeltes, fast etwas reichliches Fettpolster.

**Die Haut** zeigt am Hals über der oberen Thoraxapertur, weiterhin in den Achselhöhlen beiderseits, am Rücken und besonders am Unterbauch und in der Leistengegend beiderseits die typische kleinfleckige Arsenmelanose. Temperatur normal. Keine Ödeme, keine Exantheme. Hände und Füße zeigen eine kräftige Hornhautbildung (Hyperkeratosen mäßigen Grades).

**Rechts** weit-, links kurzsichtig. Gesicht auffällig rund, vollmondgesichtartig. Lippen nicht cyanotisch.

**Kopf:** Schädel normal konfiguriert, nicht klopf- oder druckempfindlich. Nervenaustrittspunkte frei.

**Mundhöhle:** Zunge feucht, ein wenig weißlich belegt, wird gerade und ruhig vorgestreckt.

**Gebiß** gut saniert.

**Rachengebilde:** Mandeln klein, reizlos, Rachenschleimhaut ein wenig aufgelockert. Es besteht eine chronische Tonsillitis.

**Hals:** Hals in allen Richtungen aktiv und passiv frei beweglich. Schilddrüse: Rechter Seitenlappen etwas mehr als der linke vergrößert; weiche, gut verschiebbliche geringe Struma. Im Kieferwinkel und im Nacken keine Drüenschwellungen.

**Brust:** Wirbelsäule gerade, keine pathologischen Krümmungen, kein Druckschmerz, kein Stauchungsschmerz.

**Schlüsselbein** gruben: nicht eingesunken.

**Brustkorb:** gut gewölbt, seitengleiche ausgiebige Atembewegungen. Keine Einziehung der Interkostalräume. Brustbeinkörper ein wenig eingesunken.

**Brustumfang:** Mittellage: 98 cm

eingeatmet: 105 cm

ausgeatmet: 93 cm.

**Lungen:** Sonorer voller Klopfeschall.

**Grenzen:** Vorne rechts 6. Rippe, gut verschieblich; hinten beiderseits: 10. Brustwirbeldornfortsatz, gut verschieblich. Spitzenfelder nicht eingengt, keine Dämpfungen. Überall normales Atemgeräusch. Links hinten unten ein paar ganz vereinzelte mittelblasige, trockene Rasselgeräusche. Kein Husten, kein Auswurf. Vitalkapazität 4400 ccm.



Herz: Rechter Herzrand am rechten Sternalrand im unteren Drittel etwa  $1\frac{1}{2}$  Querfinger rechts daneben. Spitzenstoß im fünften Intercostalraum,  $1\frac{1}{2}$  Querfinger außerhalb der Mittelschüsselbeinlinie, etwas hebend. Etwas vorspringender Aorten-kopf. Gefäßband sonst nicht verbreitert (kleine substernale Struma), Herzgefäßtaile erhalten. Linker Ventrikel etwas nach links ausladend. Herzaktion regelmäßig, Töne kräftig, rein. Erster Ton über der Spitze etwas paukend und betont. P2 = A2. Frequenz 76/Min.

Herzfunktionsprüfung:	RR	Puls/Min.
In Ruhe . . . . .	125/80 mm Hg	76
Nach Belastung (20 Kniebeugen) . . . . .	140/85	105
Nach 1 Minute . . . . .	135/90	72
„ 2 Minuten . . . . .	125/85	64
„ 3 „ . . . . .	125/80	64
„ 4 „ . . . . .	125/75	68
„ 5 „ . . . . .	125/85	76

Thoraxdurchleuchtung: Zwerchfelle glatt, etwas tiefstehend, gleichsinnig, aber relativ gering beweglich; Recessus beiderseits frei. Spitzen beiderseits von median her durch Weichteilschatten verschleiert, im übrigen gleichhell, ohne auffallende Einlagerungen, hellen beim Husten gut auf. Lungenfelder normal gezeichnet, beide Hili etwas verdichtet mit einigen kleinen kalkdichten Einlagerungen versehen. Herz linksverbreitert, Aktion regelmäßig, Herztaille flach, keine Rechtsverbreiterung, Gefäßband normal. H. R. im 1. Schrägen frei, im 2. Schrägen gerade frei.

Röntgendiagnose: Geringe Linksverbreiterung des Herzens ohne Vorhofbeteiligung. Kleine substernale Struma.

Elektrokardiogramm: In Ruhe: Sinusarrhythmie. Mittlere Frequenz um 70 p. M. P—Q = 0,125".

QRS = 0,06". T in AII tief neg.

Nach Belastung: Keine wesentliche Änderung des Befundes. O. B.

Leib: Bauchdecken mäßig fettreich, weich, gut eindrückbar. Leber etwa  $1\frac{1}{2}$  Querfinger unter dem rechten Rippenbogen ein wenig vergrößert, von normaler Konsistenz mit stumpfem Rand. Milz nicht fühlbar. Colon nicht fühlbar, nicht druckempfindlich. Kleine und große Kurvatur, Bulbus- und Gallenblasengegend, untere Nierenlager nicht druckempfindlich. Keine Brüche.

Gliedmaßen und Gelenke: Linkes Ellenbogengelenk: Zustand nach Fraktur. Beweglichkeit gut erhalten. Rechter Arm und Beine in allen Gelenken frei beweglich. An den Fuß- und Zehennägeln Mees'sche Streifen. Nägel spröde, glanzlos, abgesplittert und eingerissen.

Rechter Fuß: Hallux valgus, Hohlfuß.

Linker Fuß: Senk-Spreizfuß. An beiden Beinen Cutis marmorata. Füße kalt, Arteria dors. pedis beiderseits eben fühlbar. Grobe Kraft am linken verletzten Arm ein wenig herabgesetzt, grobe Kraft am rechten Arm und in den Beinen nicht vermindert. Die Röntgenaufnahmen der Unterschenkel lassen keine Kalkeinlagerungen in den Gefäßen erkennen. Kapillarmikroskopisch normale Kapillarschlingen, nur vereinzelt erweiterte Haargefäße mit geringer Stase.

Zentralnervensystem: Pupillen mittelweit, rund, reagieren prompt auf Licht und Nahsehen. Leichter Einstellnystagmus. Keine Ptosis. Graefe, Möbius, Stellwag rechts = links negativ. Facialis in allen 3 Ästen intakt.

Bauchdeckenreflexe lebhaft, +. Patellar- und Achillessehnenreflexe rechts = links +. Keine Fuß- oder Kniescheibenkloni. Bizeps, Trizeps, Radiusperiost rechts = links +. Babinski, Oppenheim, Gordon, Rossolimo rechts = links negativ.

Beiderseits im Bereich des Nervus Medianus Empfindlichkeit für spitz und stumpf etwas herabgesetzt. Spitz und stumpf wird am linken Fuß schwächer empfunden als rechts. Die Intensität der Wärmeempfindung ist links gegenüber rechts herabgesetzt. Berührung der großen Zehe wird rechts schwächer und später empfunden als links. Keine Adiadochokinese. Zeigefinger-Zeigefingerversuch rechts und links nicht ganz sicher. Zeigefinger-Nasenversuch rechts = links sicher. Tiefensensibilität intakt.

Romberg: Leichtes Schwanken. Seiltänzerang sicher.

Sonstige Untersuchungsbefunde: Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen nach Westergreen 3:7 mm.

Blutchemie: Bilirubin direkt negativ, indirekt 0,36 mg %. Takata-Ara negativ. Refraktometerwert 7,25. Harnsäure 3,8 mg %. Rest-N 22 mg %. Xantoprotein 26 mg %. Kochsalz 592 mg %.

Wa. R. und Nebenreaktionen negativ.

Blutbild am 11.1.43:

Haemoglobin	86%
Erythrocyten	3,850 Mill.
Färbeindex	1,0
Leukocyten	4300
davon: Basophile	1%
Eosinophile	25%
Segmentkernige	41%
Lymphocyten	25%
Monocyten	8%

Differential-Blutbildkontrolle am 12.1.43: Eosinophile 22%, Segmentkernige 43%, Lymphocyten 28%, Monocyten 7%.

Sternalpunktion am 14.1.43: Peripherer Blutausschlag unmittelbar vor der Sternalpunktion: Differenzierung: 4% Stabkernige, 16% Segmentkernige, 30% Eosinophile, 40% Lymphocyten, 10% Monocyten und 1 Plasmazelle auf 100. Reticulocyten 8%. Erythrocytengröße 7,5  $\mu$ .

Thrombocyten 284800 nach Fonio.

Markbefund: Etwas vermehrt zellhaltiges Mark mit normaler Fetteinlagerung.

Leukopoese: läßt eine leichte Kernverschiebung nach links erkennen. Es finden sich besonders viele eosinophile Zellelemente.

Die Erythropoese zeigt eine deutliche Anregung; neben reifen Normoblasten kommen vermehrt unreife Normoblasten und Makroblasten vor. Die Mitosen sind vermehrt.

Megacaryocyten: sind in normaler Zahl vorhanden.

Die Thrombopoese ist normal.

Das Reticulum ist nicht vermehrt. Plasmazellen sind häufig.

Die Makrophagen zeigen eine geringe Pigmentablagerung.

Beurteilung: Deutliche Vermehrung und Anregung der Erythropoese. Eosinophile Reaktion der Leukopoese.

Differentialblutbildkontrolle am 16.1.43: Basophile 3%, Eosinophile 14%, Segmentkernige 50%, Lymphocyten 26%, Monocyten 7%.

Fraktionierte Magenausheberung mit Coffeinprobe-trunk: Nüchternsekret 60 ccm mit Schleimbeimengung. Entleerungszeit 40 Minuten. In den letzten Portionen geringer Gallerückfluß. Im Nüchternsaft mikroskopisch nur vereinzelte Leukocyten; Benzidin negativ. Labferment +. Pepsin +.

Min.	Menge von	Gesamtacidität	freie HCl	Bemerkungen
0	60	+ 16	— 1	300 ccm Coffeinprobe-trunk
10	20	+ 8	— 12	
20	20	+ 28	+ 24	
30	20	+ 40	+ 32	entfärbt
40	20	+ 32	+ 27	
50	20	+ 28	+ 20	
60	20	+ 20	+ 14	
70	20	+ 24	+ 18	geringer Gallerückfluß
80	10	+ 28	+ 22	

Wurmer im Stuhl: Probe nach Telemann an 3 Tagen hintereinander negativ. Anreicherung nach Fülleborn ebenfalls negativ.

Urinuntersuchung: Reaktion sauer, Farbe dunkelgelb. Eiweiß und Zucker negativ. Urobilin und Urobilinogen negativ, Bilirubin negativ. Sediment: Harnsäurekristalle und vereinzelt Epithelien. Sonst o. B.

Die Grundumsatzbestimmung ergab folgenden Wert:

Kal.-Bedarf 1812 Kal.-Verbrauch: 2070

114,2 % der Norm = Erhöhung + 14,2%

Beurteilung: da etwas unregelmäßige Atmung wohl obere Grenze der Norm.

Bei der Galaktosebelastung war das Verhalten des Blutzuckers einigermaßen normal. Im Urin wurden insgesamt 3,2 g Galaktose ausgeschieden. Auffällig war eine sehr geringe Urinausscheidung von nur 500 ccm. Die Zuckerausscheidung im Urin liegt mengenmäßig an der oberen Grenze der Norm. Im Hinblick auf das Fehlen sonstiger eindeutiger Zeichen einer Parenchymschädigung der Leber wird man den Ausfall der Galaktosebelastung als wohl einigermaßen normal bezeichnen dürfen; allerdings ist zu berücksichtigen, daß offen bleibt, wie bei einer normalen Urinausscheidung die Zuckerausscheidung u. U. hätte ausfallen können.

Im Hinblick auf die geringe Wasserausscheidung im Galaktoseversuch wurde noch eine Funktionsprüfung der Nieren vorgenommen. Der Ausfall dieses Versuches findet sich in der nachstehenden Tabelle:

Zeit Stunde	Menge ccm	Spez. Gewicht	Bemerkungen
0	1500 ccm schwarzer Tee	—	
½	30	1024	ausgeschiedene Menge in den ersten 4 Stunden = 460 ccm
1	25	1022	
1½	75	1006	
2	90	1006	
2½	40	1011	ausgeschiedene Menge in den ersten 8 Stunden: 675 ccm
3	90	1009	
3½	70	1011	
4	40	1016	
4½	35	1018	
5	30	1022	
6	50	1023	ausgeschiedene Menge in 24 Stunden: 1170 ccm
7	40	1022	
8	60	1020	
9	55	1017	
10	40	1024	
24	—	1027	

Der Ausfall des Wasserversuches ist anormal. Zwar zeigt die Niere ein durchaus genügendes Konzentrationsvermögen bis 1027. Die Verdünnung führt dann, da sehr wenig Urin ausgeschieden wurde, nur herunter bis auf 1006. Es ist eine deutliche Wasserretention festzustellen, sowohl zeitlich wie auch absolut.

Die Wägung vor und nach dem Wasserversuch ergab nach demselben eine Gewichtszunahme von 400 g, d. h. etwa die Menge, die zu wenig ausgeschieden wurde. Ein Präödem an den Beinen bestand nicht. 0,2 ccm Normosal intracutan wurden in 20 Minuten glatt resorbiert. Die quantitative Arsenbestimmung in den Schamhaaren und Zehen- bzw. Fingernägeln (Methode nach von der Heide und Henning in der Modifikation von Burkhard und Wullhorst, die sich uns bereits zur quantitativen Bestimmung von Arsen in Wein als recht zuverlässig bewährte) hatte folgendes Ergebnis:

In 100 g Haaren 7,14 mg  $As_2O_3$  (oberste Grenze der Norm 0,3 mg %)

in 100 g Nägeln 40,0 mg  $As_2O_3$ .

Daß H. an einer chronischen Arsenvergiftung litt, war nach dem erhobenen Befund nicht zu bezweifeln. Am wichtigsten erschien eine strikte Unterbindung jeder weiteren Arsenaufnahme; H. sollte für den Eigengebrauch nur noch rotgeschönt, d. h. entsäuernten Wein trinken. Der berufliche Genuß von Wein sollte zunächst unterbleiben, sich zumindest aber auf nicht mit Arsen behandelte Jungweine des Jahrganges 1942 beschränken. Nachdem durch die Verordnung zur Ausführung der Verordnung über die Schädlingsbekämpfung mit hochgiftigen Stoffen vom 26. 2. 42 (Reichsgesetzbl. 1942, Teil I S. 116 vom 19. 3. 42) mit Wirkung vom 29. 3. 42 die Anwendung von arsenhaltigen Mitteln zur Schädlingsbekämpfung verboten, der Gebrauch von Restbeständen auf bestimmte Zeiten beschränkt war, konnte bei Einhaltung dieser Abmachung damit gerechnet werden, daß H. nennenswerte Mengen von Arsen durch Genuß von Weinen des Jahrganges 1942 nicht mehr aufnehmen konnte. Im übrigen konnte lediglich eine symptomatische Therapie betrieben werden: H. erhielt Natriumthiosulfat in Form von S-Hydriol peroral und intravenös, zur Hebung des Allgemeinbefindens und zur Beeinflussung der Durchblutungsstörungen Testoviron in hohen Dosen sowie eine Diät, welche sich in Rücksicht auf den früheren Befund an der Leber vor allem aus kohlehydratreichen Nahrungsmitteln bei Vermeidung bzw. Einschränkung von Eiweiß zusammensetzte. Den Alkoholkonsum sollte H. tunlichst einschränken. Eine Nachuntersuchung, zu der es allerdings durch den Tod des H. nicht mehr kam und bei welcher wichtige, noch offenstehende Fragen geklärt werden sollten, was bei der Kürze der zur Verfügung stehenden Zeit nicht mehr möglich war, wurde für Ende März 1943 in Aussicht genommen.

Wie ich durch den behandelnden Arzt und die Ehefrau des Kranken später erfuhr, besserte sich der Gesamtzustand unter der eingeschlagenen Therapie deutlich: das Allgemeinbefinden hob sich; H. fühlte sich frischer und kräftiger; die Melanose verschwand nach Aussage des Dermatologen, der H. anfangs behandelt hatte, fast ganz.

Um den 12. 3. 43 herum erkrankte H. ganz akut mit hohem Fieber und Schüttelfrost. Es entwickelte sich eine lobäre Pneumonie im rechten Unterlappen, die dann auch auf den Mittellappen übergiff. Zunächst war der Verlauf einigermaßen normal. Als am 11. Krankheitsstage das Fieber noch nicht gefallen war, kontrollierte man den Befund röntgenologisch. Die Platte zeigte den rechten Unterlappen in Lösung, den Mittellappen jedoch noch stark verschattet. Das Herz erschien etwas nach links verbreitert. Im linken Lungenunterlappen fiel eine leichte Stauungszeichnung auf. Zu diesem Zeitpunkt war der Allgemeinzustand bis auf das Fieber und die seit Beginn der Erkrankung bestehende Benommenheit mit gelegentlichen Delirien zufriedenstellend. Bis Anfang April änderte sich das Gesamtbild wenig. In der zweiten Aprilwoche fiel der üble gangränöse Geruch des Sputums auf. Ein wenige Tage später gemachte Lungenaufnahme ließ im rechten Mittelfeld eine etwa zitronengroße Höhlenbildung mit mehreren kleinen abszeßverdächtigen Aufhellungen erkennen. Auf der linken Seite zeigten sich nun ebenfalls Verdichtungsherde. Der Kreislauf, den man vom ersten Tage an sorgfältig überwachte und stützte, war zu diesem Zeitpunkt voll intakt. Erst am 8. 4. wurde der Puls weicher, die Pulsfrequenz höher. Man entschloß sich, nun nicht länger zu zögern und den Abszeß im rechten Mittelfeld operativ anzugehen. Nach Verlegung ins Krankenhaus wurde am 9. 4. früh operiert (Rippenresektion in Lokalanästhesie, Einlegung eines Drains in die Abszeßhöhle, anschließend Bluttransfusion). Das Fieber fiel, doch gab der Kreislauf Grund zur Sorge: trotz intensivster Kreislauftherapie mit Strophantin, Kampher, Sympatol usw. stieg die Pulsfrequenz an, der Blutdruck fiel. Am 12. 4. 43 starb H. unter den Zeichen der Kreislaufschwäche. Eine Sektion konnte aus äußeren Gründen nicht durchgeführt werden. Nachträglich wurde mir durch den behandelnden Arzt und die sehr scharf beobachtende Frau des Patienten noch mitgeteilt, daß die Arsenmelanose von der 3. Krankheitswoche an wieder sehr viel stärker sichtbar wurde.

Zusammenfassend kann man feststellen, daß bei Herrn H. eine chronische Arsenvergiftung bestand, welche durch den im wesentlichen beruflichen Genuß mehr oder weniger stark arsenhaltiger Jungweine entstanden war. Dieser Fall beweist, daß auch durch Weingenuß allein eine chronische Arsenvergiftung entstehen kann. Wenn auch der von Bohnenkamp, von Pein u. a. nachdrücklich ver-

tretenen Standpunkt in vielen, wenn nicht sogar den meisten Fällen berechtigt ist, daß die chronischen Arsenvergiftungen im Weinbau durch den reichlichen Genuß des arsenhaltigen Hastrunkes verursacht werden, so zeigt dieser, wie auch der von mir in dieser Sammlung (Bd. 13, Nr. B 113, S. B 29, 1944) veröffentlichte Fall eindeutig, daß es doch jeweils einer recht genauen Analyse der Verhältnisse im einzelnen Fall bedarf, um ungerechte Entscheidungen zu vermeiden. Immer wieder findet man in Gutachten unter Verallgemeinerung der von Bohnenkamp und seinen Mitarbeitern vertretenen Ansicht die Auffassung vertreten, daß Wein allein niemals eine chronische Arsenvergiftung hervorrufen könne.

Die Arsenvergiftung von H. fand in der typischen Arsenmelanose, in geringen Hyperkeratosen, einer im Herbst 1942 noch nachweisbaren Leberaffektion, einer geringen Anämie, im Knochenmarksbefund, in dem hohen Arsengehalt der Nägel und Schamhaare, in der Meesschen Streifung der Nägel, in der Potenzverminderung, den Durchblutungsstörungen an Händen und Füßen (*Cutis marmorata*, Klagen über kalte Füße und Hände), schließlich auch in den Parästhesien und den wenn auch nicht sehr ausgeprägten Störungen der Oberflächensensibilität im Bereich der Arme und Beine, welche doch wohl im Sinne einer Arsenpolyneuritis zu deuten sind, ihren Ausdruck. Der Arsengehalt der Haare und Nägel spricht für eine recht beträchtliche Arsenaufnahme. Auch die Hauterscheinungen, welche im Herbst 1941 nach einer besonders umfangreichen Jungweinprobe das Krankheitsgeschehen eröffneten und die zunächst fälschlich als Lichen ruber planus aufgefaßt wurden, gehören zweifellos mit in das Bild der chronischen Arsenvergiftung. Schon in meinem Anfang Januar 1943 auf Grund der eingehenden Untersuchung erstatteten ausführlichen Befundbericht an die behandelnden Ärzte vertrat ich den Standpunkt, daß bei dem Formenreichtum der durch Arsen verursachten Hautveränderungen anzunehmen sei, daß die im Dezember 1941 beobachteten Hautschäden bei den engen zeitlichen Zusammenhängen (erstes Auftreten nach reichlichem Genuß von Jungweinen, Verstärkung der Hauterscheinungen unter der eingeleiteten Arsenmedikation) mit größter Wahrscheinlichkeit mit der chronischen Arsenvergiftung ursächlich zu verknüpfen seien. Diese Auffassung erhielt in einer nachträglichen mündlichen Mitteilung des behandelnden Dermatologen (Prof. Kl. in B.) ihre Stütze, der in der dermatologischen Fachliteratur die Beschreibung Lichen-ruber-planus-ähnlicher Hautveränderungen bei Arsenvergiftung fand. Die von H. vorgebrachten Klagen über Schmerzen in den Füßen und im Rücken dürften statisch bedingt gewesen sein (bds. Spreizfuß, rechts Hohlfuß, links Senkfuß). Durch den Tod des H. kam es nicht mehr zur Anfertigung entsprechender Einlagen. An sich wäre es denkbar, diese Schmerzen, wenigstens die in den Füßen, trotz des Fehlens eines eindeutig krankhaften kapillarmikroskopischen Befundes mit den peripheren Durchblutungsstörungen bzw. der bei H. bestehenden Arsenpolyneuritis in Zusammenhang zu bringen.

Ein Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung hätte sich indirekt vielleicht erbringen lassen, wenn die Schmerzen trotz fachärztlich-orthopädischer Behandlung bestehen geblieben wären.

Ungeklärt und auffällig sind zwei Befunde, die nicht ohne weiteres in das Bild der chronischen Arsenvergiftung eingeordnet werden können: einmal die auch bei wiederholter Kontrolle im Blutausschlag nachweisbare, sehr ausgeprägte, wenn auch passagere Eosinophilie, die im Knochenmarksbefund ihre Bestätigung fand, sowie die eigentümliche Wasserausscheidungsstörung. Diese als kardial bzw. renal aufzufassen, ist nach dem erhobenen Befund nicht gut möglich. Bei der Durchsicht der einschlägigen Literatur fiel mir eine Beobachtung von J. Vidal auf, die gewisse Ähnlichkeiten mit meiner eigenen Beobachtung zeigt. In beiden Fällen bestand sicher eine chronische Arsenvergiftung mit einer Affektion des Leberparenchyms, auch traten Wasseransammlungen im Gewebe auf, die weder kardial noch renal bedingt sein konnten.

In dem von mir oben geschilderten Falle H. fiel beim Wasserversuch nach Volhard die Retention von ca. 400 ccm Flüssigkeit im Verlauf von 24 Stunden auf. Die Ausscheidung erfolgte verzögert: die Hauptmenge der zugeführten Flüssigkeit wurde nicht wie im Normalfall in den ersten 4—8 Stunden nach der Flüssigkeitszufuhr, sondern erst während der Nachtstunden ausgeschieden. Ein Meßfehler ist sicher auszuschließen, denn die Wägung des Patienten vor und nach dem Wasserversuch ergab eine Gewichtszunahme von 400 g, d. h. also genau die Menge, die nach Messung der Urinausscheidung offenbar retiniert war. Aus diesem Befund läßt sich weiter schließen, daß ein Wasserverlust durch übermäßige Schweißabsonderung und die sonstige Perspiratio insensibilis nicht eingetreten war.

Da die Niere gut konzentrierte (höchstes spez. Gewicht des Urins 1027), wäre zunächst am ehesten an das Bestehen einer Stauungsniere als Ursache für die Wasserretention zu denken. Auch die relativ hohe nächtliche Ausscheidung nach dem Wasserstoß paßte noch am ehesten in das Bild einer kardialen Dekompensation. Das Herz des H. war linksverbreitert, doch fehlte zum Zeitpunkt der Untersuchung und der Feststellung der Wasserretention jedes Zeichen einer Linksdkompensation (Stauungslunge, Einengung des Retrokardialraums). Die Herzfunktionsprüfung wie auch das EKG. ergaben keinen Anhalt für eine Minderleistung des Herzens.

Die kurz vor dem Tode röntgenologisch festgestellte Herzvergrößerung dürfte mit der langdauernden abszedierenden Pneumonie ursächlich zu verknüpfen, nicht aber mit der ein Vierteljahr vorher bestehenden Wasserretention in Zusammenhang zu bringen sein.

Nach den Aussagen des Patienten schwoll er vor allem im Gesicht und am Halse an. Kardiale Ödeme pflegen aber in den abhängigen Körperabschnitten lokalisiert zu sein. Ein Präödem an den Beinen war nach dem Ausfall des Normosalquaddelversuches auszuschließen. Nach dem äußeren Aussehen des Patienten (Vollmondgesicht) war auch an das Bestehen einer hormonalen Störung im



Bereich des Zwischenhirns zu denken; Anhaltspunkte dafür ließen sich bei der ambulanten Untersuchung nicht gewinnen.

Bei oberflächlicher Betrachtung läge es vielleicht nahe, in ähnlicher Weise wie Vidal die eigentümliche Retention der zugeführten Flüssigkeit mit der auch bei H. noch im Herbst 1942 bestehenden Leberparenchymschädigung zu verbinden. Auffällig ist, daß Vidal darauf verzichtet, näher auf den Mechanismus der Wasserretention und Ödembildung in seinem Falle einzugehen und darzulegen, wie es durch die Leberschädigung zu einer Wasserretention im Genitale bzw. in den Gliedmaßen gekommen sein soll. Tatsächlich sind nämlich unsere Kenntnisse über die Rolle, welche die Leber im Wasserhaushalt spielt, wie auch über den Mechanismus ihres Eingreifens in das Geschehen im Wasserhaushalt, recht bescheiden (vgl. hierzu Eppinger, Leberkrankheiten, Springer-Verlag 1937, S. 48 und 173 ff. und H. Schwiegk, Handbuch d. Inn. Med. 3. Aufl. III/2, S. 1180/81, Springer, Berlin 1938).

Aus den Untersuchungen der Pickschen Schule (Arch. exp. Path. und Pharm. 142, 271, 1929 usw.) ist bekannt, daß die gesunde Leber z. T. rein mechanisch durch die Wirkung der in den Lebervenen angeordneten Wülste, welche die Strombahn einengen, z. T. vermutlich hormonal (Glaubach und Molitor: Arch. exp. Path. u. Pharm. 132, 31, 1928 und Loefer und Siguer. Paris méd. 1936 II 345) die Resorption des aufgenommenen Wassers beeinflußt. Adler (Klin. Wschr. 1923, 1980) stellte fest, daß Leberkranke einen Teil der zugeführten Flüssigkeit retinieren. Daß beim Ikterus simplex z. B., also einer diffusen Leberparenchymerkrankung, vorübergehend eine Wasserretention eintritt, ist eine jedem erfahrenen Kliniker bekannte Tatsache. Gilbert und Lereboullet (C. rend. Soc. Biol. Paris 53, 276 und 279, 1901) hatten schon eine verzögerte Wasserausscheidung bei Leberkranken festgestellt. Jervell (Acta med. scand. (Stockholm) 93, 359, 1937) fand als Ausdruck dieser Ausscheidungsverzögerung bei beginnender Lebercirrhose eine ausgesprochene Nykturie.

Ein ganz ähnliches Verhalten der Ausscheidung nach einem Volhardschen Wasserstoß, wie im Falle H., beobachteten Adler (l. c.), Beutel und Heinemann (Z. klin. Med. 107, 693, 1938), Marx (Der Wasserhaushalt der gesunden und kranken Menschen, Berlin 1935), sowie D. Adlersberg (Klin. Wschr. 1934 I, 393 und Wien. Arch. Klin. Med. 25, 269 und 401, 1934). Adler hob jedoch hervor, daß das spez. Gewicht des Harnes trotz der Wasserretention niedrig blieb und auch im anschließenden Durstversuch das höchste erreichte spezifische Gewicht unter der Norm lag. Diese Feststellung Adlers deckt sich nicht mit dem Befund im Falle H.: Hier stieg nach dem Wasserstoß das spez. Gewicht bis auf 1027; von einer Konzentrationsverminderung des Harnes kann also nicht die Rede sein. Aus den zahlreichen Versuchen über den Wasserstoffwechsel bei Leberkranken, von denen einige vorstehend zitiert sind, läßt sich zwar auf eine Wasserretention und eine vermehrte Wasseravidität der Gewebe bei Parenchymschädigungen der Leber schließen, doch lassen sich wichtigere differential-diagnostische Schlüsse aus diesen Untersuchungen nicht ziehen. Diese Wasserretention läßt sich durch den Volhardschen Wasserversuch und durch Setzen einer intracutanen Normosalquaddel nachweisen.

Man nimmt im allgemeinen an, daß die Ursache der vermehrten Wasserretention bei Leberschädigung in einem vermehrten Plasmaaustritt in das Gewebe infolge der serösen Entzündung liegt, wobei auch die mit schwerer Leberparenchymschädigung einhergehenden Veränderungen der Plasmaeiweißkörper und Störungen im Mineralhaushalt eine Rolle spielen (Baumel und Serre, zit. nach H. Schwiegk, l. c.). Beschreibungen ausgedehnter Ödeme an den Extremitäten oder im Gesicht wie im Falle Vidals oder im Falle H. fand ich in der Literatur nicht.

Im Gegensatz zu den Ödemen, welche Vidal beobachtete, bestanden im Falle H. die vorwiegend im Gesicht lokalisierten Anschwel-



lungen nicht dauernd, sondern setzten offensichtlich periodisch und stoßartig ein. Dieses periodische Auftreten und die Beschränkung der Schwellung auf ein relativ kleines Gebiet läßt im Falle H. die Vermutung nicht allzu abwegig erscheinen, daß diese Flüssigkeitsansammlung im Gewebe in die Gruppe der angioneurotischen Ödeme einzuordnen ist. Ich habe allerdings nirgends in der Literatur exakte Angaben darüber finden können, ob während der Zeitdauer des Bestehens derartiger angioneurotischer Ödeme eine Wasserretention nach einem Volhardschen Wasserstoß nachweisbar ist. Nach dem ganzen Entstehungsmechanismus derartiger passagerer Ödeme ist ein derartiger Befund durchaus nicht unwahrscheinlich. Auch die Menge des im Falle H. retinierten Wassers würde etwa den Erwartungen und der relativ engen Begrenzung der ödematösen Anschwellung entsprechen. Zu der Vorstellung, daß es sich im Falle H. um einen vasoneurotischen Zustand auf allergischer Grundlage handelte, würde auch der sonst so schwer erklärliche Befund einer auch bei wiederholter Kontrolle nachweisbaren, im peripheren Blutbild wie auch im Knochenmark feststellbaren, recht beträchtlichen (22—30%) und offensichtlich passager auftretenden (vgl. die Blutbilder vom 12., 14. und 16. I. 42) Eosinophilie passen, die eine recht häufige Begleiterscheinung vasoneurotischer Ödeme darstellt. Nachdem eine andere Ursache für diese recht erhebliche Eosinophilie trotz genauester Untersuchung nicht gefunden werden konnte, gewinnt die Annahme, daß die bei H. bestehende, sicher nicht kardial und bestimmt extrarenal bedingte Wasserretention in die Gruppe der vasoneurotischen Ödeme einzuordnen ist, an Wahrscheinlichkeit. Daß Arsen Permeabilitätsveränderungen der Gefäßwandungen hervorrufen kann, ist seit langen durch die Versuche von Magnus an Hunden (Arch. exper. Path. u. Pharm. 42, 250, 1899) wie auch von Weber, der an Kaninchen arbeitete (ebenda 65, 389, 1911), bekannt. Gerade Arsen führt nach K. Schreiner (siehe bei Karl Hansen: Allergie, Thieme-Leipzig, 1943, S. 651) bei innerlicher Aufnahme häufig zu allergischen Erscheinungen, die nach den Beobachtungen Schreiners nach relativ hohen Arsendosen sich im wesentlichen an der Haut manifestieren in Form von Urticaria, Erythem und Ekzem. Nach K. Hansen (l. c. Allergie, S. 603) ist eine Abgrenzung dieser angioneurotischen Ödeme von der gewöhnlichen Urticaria trotz des verschiedenen äußeren Symptomenbildes im Grunde genommen nicht mehr berechtigt, handelt es sich doch um durchaus äquivalente Symptome, bei denen lediglich quantitative Unterschiede bestehen, da die pathologische Anatomie und Pathogenese prinzipiell bei beiden Zuständen identisch sind, so daß die französische Klinik schon lange beide Krankheitsbilder mit vielen anderen Erscheinungsformen der Urticaria zum „Syndrome urticarien“ zusammengefaßt und den vasoneurotischen Ödemen, insbesondere dem Quinckeschen Ödem, nur noch die Varietätsbezeichnung „Urticaire géante“ belassen hat. Man wird daher berechtigt sein, wenn auch das Auftreten vasoneurotischer Ödeme im Verlaufe der chronischen Arsenvergiftung bisher noch nirgends

beobachtet worden zu sein scheint, hierin nichts grundsätzlich anderes zu sehen, als den Ausdruck einer im vorliegenden Fall wohl sicher erworbenen Überempfindlichkeit (in der Familie des H. waren nirgends Idiosynkrasien in der Ascendenz und Descendenz nachweisbar) gegen das gar nicht so selten als Allergen wirkende Arsen, welches im Falle H. eben nicht nur Hautveränderungen, sondern auch ein diesen äquivalentes Symptom, nämlich vasoneurotische Ödeme, verursachte. Nach der ganzen Lage im Falle H. erscheint mir jedenfalls die Erklärung der Wasserausscheidungsstörung im obigen Sinne zwangloser als die Annahme, daß die bei H. festgestellte Wasserretention ähnlich wie im Falle Vidal hepatischen Ursprungs gewesen sein soll. Ein wesentliches Argument gegen die Wahrscheinlichkeit dieser Erklärung läßt sich auch aus dem Untersuchungsbefund gewinnen insofern, als diese Wasserretentionserscheinungen mit den beschriebenen Anschwellungen im Gesicht und am Hals erst zu einem Zeitpunkt auftraten, zu welchem die im September/Okttober 1942 im Sanatorium R. in K. noch deutlich nachgewiesene Leberparenchymschädigung im Rückgang war. Bei der Untersuchung im Januar 1943 konnten ja keine ganz eindeutigen Zeichen für eine Parenchymerkrankung der Leber mehr nachgewiesen werden, abgesehen von der an der oberen Grenze der Norm liegenden Galaktoseausscheidung.

Nachdem Anhaltspunkte fehlen, daß ein anderes als Allergen wirkendes Agens für die bei H. nachweisbaren Überempfindlichkeitserscheinungen verantwortlich zu machen war, scheint auch der Schluß berechtigt, daß das Arsen für die vasoneurotischen Ödeme verantwortlich zu machen ist.

Anschrift des Verfassers: Dozent Dr. med. habil. Harald Taeger, II. Medizinische Universitätsklinik, München, Ziemssenstr. 1a.

---

(Aus der Städtischen Chemischen Untersuchungsanstalt Magdeburg.)

**Über einige Vergiftungsfälle mit Natriumnitrit (Natrium nitrosum).**

Von Karl Braunsdorf.

Die Beiträge in dieser Sammlung „Massenvergiftung durch Natriumnitrit“ von G. Schrader und O. Geßner (1943, A 951 S. 101) und „Über 6 Fälle von Vergiftung mit Natrium nitrosum“ von H. Rupprecht (1943, A 966, S. 165) sowie eine Veröffentlichung von O. Noetzel in der Pharmazeutischen Zentralhalle 1943, 84. Jahrg. S. 288 „Vergiftungen mit Natriumnitrit“ haben mich veranlaßt, über einige Vergiftungsfälle mit Natriumnitrit aus den letzten Jahren, deren chemische Untersuchung in der Städt. Chemischen Untersuchungsanstalt Magdeburg durchgeführt wurde, zu berichten.

**1. Fall.**

Im Jahre 1943 wurden von 3 Leichen verschiedene Körperflüssigkeiten (Mageninhalt, Dünndarminhalt, Urin und Blut aus dem Herzen) und von 2 Erkrankten Blutproben und Magenausheberung zur Untersuchung auf Gifte übersandt.

a) Die Untersuchung des Mageninhaltes der 3 Verstorbenen (Le, H, La) und der zwei Erkrankten (D und Lap) auf Nitrite ergab folgendes:

Name	Le.	La.	H.	D. und Lap.
Aussehen des Mageninhaltes	flüssig-breilig		trocken-breilig	—
Gehalt an Natriumnitrit (mg %				
= mg $\text{NaNO}_2$ in 100 g)	132 mg %	34 mg %	0	0
Nitrate	vorhanden		vorhanden	vorhanden
Menge des Mageninhaltes	262 g	270 g	141 g	(0,17 g Nitrat in 100 g)
Menge des Natriumnitrits im				
Mageninhalt	346 mg	92 mg	0	

Demnach waren im Mageninhalt des Le. und La. erhebliche Mengen Natriumnitrit nachweisbar, während im Mageninhalt des H. Nitrit nicht mehr nachweisbar war, ebenso wie in der Magenausheberung von den 2 Erkrankten D. und Lap., die aber nicht verstarben.

Bei der qualitativen Prüfung auf Nitrit trat in diesen letzten 3 Fällen erst nach Verlauf von 15 Minuten eine ganz minimale Reaktion mit Jodzinkstärkelösung auf, die analytisch als negativ bewertet wird, weil nach dieser Zeit andere Einflüsse die Reaktion bewirken können und es sich höchstens um quantitativ nicht mehr feststellbare Spuren Nitrit handeln könnte. Als merkwürdig ist hervorzuheben, daß in den Fällen, in denen Nitrit nicht mehr vorhanden war, der Mageninhalt eine trocken-breiige Konsistenz aufwies, während er in den 2 Fällen, in denen Nitrit vorhanden war, eine flüssig-breiige Beschaffenheit zeigte. Im Falle Le. konnten noch 346 mg Natriumnitrit im Mageninhalt nachgewiesen werden, d. h. über 0,3 g Natriumnitrit, eine Menge, die die größte Einzelgabe überschritt. Das deutsche Arzneibuch gibt für einen erwachsenen Menschen als größte Einzelgabe 0,3 g = 300 mg, das der Schweiz sogar nur 0,1 g = 100 mg Natriumnitrit an. Da in allen 5 Fällen Nitrate vorhanden waren, ist anzunehmen, daß die Nitrite im Körper schnell zu Nitraten oxydiert werden, so daß also mehr Nitrit verzehrt sein muß, als bei der Untersuchung noch festgestellt wird. Im Falle Le. dürfte daher meines Erachtens die noch nachgewiesene, die größte Einzelgabe überschreitende Menge an Nitrit ein Beweis dafür sein, daß Le. weit mehr Nitrit zu sich genommen hat und zwar in einer Menge, die für die Todesursache verantwortlich zu machen sein dürfte. Es wurde festgestellt, daß die 3 Verstorbenen und 2 Erkrankten die Möglichkeit hatten, in dem Fabrikbetriebe, in dem sie tätig waren, in den Besitz von technisch reinem Natriumnitrit zu gelangen. Wahrscheinlich wurde es wie in dem später geschilderten 2. Fall zum Salzen benutzt.

b) In keiner der 5 Blutproben konnte das Methämoglobinspektrum nachgewiesen werden. Der spektroskopische Nachweis des Methämoglobins kann nach Schrifttumsangaben eine besondere Bedeutung bei Vergiftungsfällen besitzen. Als methämoglobinbildend sind unter den zahlreichen Stoffen z. B. Nitrite und Chlorate genannt (s. z. B. Hoppe-Seylers Handbuch der Physiologisch- und Pathologisch-Chemischen Analyse, 8. Aufl. (1909) S. 466, Erich Meyer-H. Lenhartz, Mikroskopie und Chemie am Krankenbett, 10. Auflage [1922] S. 160). Selbst im Falle Le. mit 346 mg Nitrit im Mageninhalt fehlte ebenso wie in den übrigen Fällen der für Methämoglobin charakteristische Streifen im „Rot“. Das rote, nicht schokoladenbraune Blut wies vielmehr die 2 schwarzen Streifen des Oxyhämoglobinspektrums im „Gelbgrün“ auf. Nach Zusatz von 6 Tropfen einer verdünnten Ferrocyankaliumlösung wurde ein äußerst schwacher, nach Zusatz von 3 Tropfen Ferricyankalium- bzw. Natriumnitritlösung zu den Blutproben ein deutlicher Methämoglobinstreifen beobachtet.

Der hiesige Befund deckt sich mit den Befunden von G. Schrad-  
der und O. Geßner, H. Rupprecht sowie früheren Schrifttums-  
angaben, die mir z. Zt. nicht zur Verfügung stehen. Nicht nur im  
Blute der lebenden, durch Nitritvergiftung erkrankten Personen, son-

dem auch im Blute der verstorbenen Personen konnte Methämoglobin spektroskopisch nicht nachgewiesen werden, d. h. also, daß das Methämoglobinspektrum im Blute keineswegs bei jeder Nitritvergiftung auftritt. Diese Tatsache muß besonders hervorgehoben werden, weil nämlich auf Grund von Schrifttumsangaben in medizinischen Fachbüchern manchmal die Ansicht vertreten wird, daß beim Vorhandensein von Nitrit im Mageninhalt das Methämoglobinspektrum im Blute unbedingt vorhanden sein muß. Es ist aber ganz allgemein bei der Auswertung von Reaktionen zu beachten, daß beim Nichteintreten einer Erscheinung nicht auf die Abwesenheit des betreffenden Stoffes, der die Erscheinung an sich zu verursachen vermag, geschlossen werden darf. Manche Erscheinungen können nur unter geeigneten Umständen eintreten, sie müssen aber nicht eintreten. Das Auftreten des Methämoglobinspektrums wird von den verschiedensten Faktoren wie z. B. der aufgenommenen Menge Natriumnitrit, Zeitpunkt der Blutentnahme und Analyse und den verschiedensten anderen Faktoren abhängig sein. In diesem Zusammenhange sei auch über Versuche über die Giftigkeit von Natriumnitrit im Tierversuch und das Auftreten von Methämoglobin im Blut berichtet. Hierfür standen 4 Meerschweinchen im Gewicht von 580, 562, 585 und 615 g zur Verfügung. Nach Schrifttumsangaben ruft bereits mehr als 1 g Natriumnitrit beim Menschen Methämoglobinbildung hervor (Handwörterbuch der gerichtl. Medizin u. naturwissensch. Kriminalistik von v. Neureiter, Pietrusky u. Schütt [1940] S. 523). Es wurden daher die Mengen Nitrit, die zur genaueren Dosierung den Tieren in gelöster Form mittels Pipette eingeflößt wurden, so berechnet, daß ihnen entsprechend ihrem Gewichte eine Menge beigebracht wurde, die

1. 3 g auf 60 kg (beim Menschen)	= 0,029 g bzw. 0,58 ccm einer 5% Lösung
2. 2 g „ 60 kg „ „	= 0,018 g „ 0,37 ccm „ 5% „
3. 1 g „ 60 kg „ „	= 0,010 g „ 0,20 ccm „ 5% „
4. 0,5 g „ 60 kg „ „	= 0,005 g „ 0,10 ccm „ 5% „

entsprach. Zuvor war im Vorversuch nachgewiesen, daß die Tiere die Flüssigkeitsmengen ohne Natriumnitrit gut vertrugen. Die am 11. Mai 1943 in dieser Weise mit Natriumnitrit gefütterten Tiere blieben gesund, lediglich Tier 1 zeigte nach etwa 20 Minuten ein kurzes Zittern des Körpers. Die spektroskopische Untersuchung des durch Einschnitt des Ohres des Tieres 1 nach 2 Stunden entnommenen Blutes ergab Abwesenheit von Methämoglobin. Da die Reaktion bei dem mit der Höchstgabe behandelten Tiere ausblieb, wurden weitere Blutproben nicht entnommen. Die Dosen wurden am 12. 5. erhöht und zwar bei

Tier 1 auf 15 g je 60 kg (Mensch)	= 0,145 g gelöst in 0,58 ccm Wasser (25% Lsg.)
„ 2 „ 10 g „ 60 kg „	= 0,090 g „ „ 0,37 ccm „ (25% „ )
„ 3 „ 5 g „ 60 kg „	= 0,050 g „ „ 0,20 ccm „ (25% „ )
„ 4 „ 2,5 g „ 60 kg „	= 0,025 g „ „ 0,10 ccm „ (25% „ )

Tier 1 verendete nach etwa  $1\frac{1}{2}$  Stunden unter starken Zuckungen. Der Tierkörper wurde geöffnet und Herz und Magen entnommen. Im Herzblut war Methämoglobin eindeutig spektroskopisch nachweisbar. Der Magen enthielt noch 0,017 g Natriumnitrit, während das Tier 0,145 g eingeflößt erhalten hatte. Blutentnahmen aus dem Ohr nach 2 Stunden bei Tier 2 ergab deutlich Methämoglobin, bei Tier 3 eine schwache Bildung des für Methämoglobin charakteristischen Absorptionsstreifens. Der Befund bei Tier 4 war negativ. Die Tiere zeigten sonst keine Störungen der Gesundheit und waren am 13. Mai noch am Leben und sehr lebhaft.

### 2. Fall.

3 Landarbeiterinnen wurden im Jahre 1942 mit schweren Vergiftungserscheinungen in das Krankenhaus O. eingeliefert. Es wurde der Verdacht einer Vergiftung durch Cyankalium oder Kaliumchlorat ausgesprochen. Die Vergiftungserscheinungen traten kurz nach dem Genuß von Makkaroni auf. Die Patientinnen konnten später wieder aus dem Krankenhaus entlassen werden. Die Untersuchung der übersandten 2 Untersuchungsobjekte Salz und Makkaroni ergab folgendes: Das Salz bestand aus technisch reinem salpetrigsaurem Natrium (Natriumnitrit =  $\text{NaNO}_2$ ). Die Makkaroni enthielten rd. 1,1% salpetrigsaures Natrium. Demnach hat es sich um eine Nitritvergiftung gehandelt. Es war anzunehmen, daß die Erkrankten irgendwie in den Besitz des Nitrits, wahrscheinlich durch Entwendung aus einer Saline gelangt sind. Es sollte wahrscheinlich zum Pökeln von Fleisch dienen und würde irrtümlicher-, aber verhängnisvollerweise zum Salzen der Makkaroni verwendet.

### 3. Fall.

Vor nunmehr 6—7 Jahren erkrankte eine mehrköpfige Familie nach dem Genuß von Schwartensülze, die 0,35% Natriumnitrit und 1,3% Speisesalz enthielt. Der Fleischer war im Besitz von reinem „Nitritsalz“, aus dem er selbst ein „Nitritpökelsalz“ herstellte, das 1,8% Natriumnitrit enthielt. Das gesetzlich zugelassene Nitritpökelsalz dagegen darf höchstens 0,6 und muß mindestens 0,5% Natriumnitrit enthalten. Die Erkrankungen, die aber, soweit hier bekannt, ohne Todesfall vorübergingen, waren ohne Zweifel auf den hohen Nitritgehalt der Schwartensülze zurückzuführen, da 100 g Sülze 0,35 g Nitrit enthielten, also eine Menge, die die größte Einzeldosis nach dem deutschen Arzneibuch für einen erwachsenen Menschen von 0,3 g Nitrit deutlich überschritt. Im allgemeinen dürfte eine Menge bis zu 0,015% = 15 mg% Natriumnitrit bei Wurstwaren als gesundheitlich unbedenklich anzusehen sein.

### 4. Fall.

Im Sommer 1942 traten bei mehreren Personen in M. unmittelbar nach dem Genuß von größeren Mengen Wurstsuppe Nitrit-

vergiftungserscheinungen auf. Seitens des behandelnden Arztes wurden Schwindelgefühl, allgemeine Schwäche und auffallende Blaufärbung der Lippen und Fingernägel beobachtet. Die Krankheitserscheinungen besserten sich nach Stunden oder Tagen. Von der Wurstsuppe war nach Bekanntwerden der Krankheitserscheinungen nichts mehr vorhanden. Im Abstand von 8 Tagen wurden bei dem in Frage kommenden Fleischer Wurstsuppen bzw. Fleischbrühe entnommen, die die auffallend hohen Mengen von 40, 79 und 83 mg Natriumnitrit in 100 ccm enthielten. Bei Verwendung des gesetzlich zugelassenen Nitritpökelsalzes beträgt das Verhältnis von Speisesalz zu Nitrit 99,4 Teile Speisesalz zu 0,6 Teile Nitrit. Bei den hier vorliegenden 3 Proben aber betrugen diese Verhältnisse 96,8 zu 3,2, 85,6 zu 14,4 und 90,2 zu 9,8 Teile. Danach hatte der Fleischer also Nitritpökelsalz allein nicht verwendet. Der Fleischer behauptete, außer Salpeter und Kochsalz nichts weiter hinzugesetzt zu haben. Es wird aber vermutet, daß neben Salpeter noch Nitrit — vielfach als Stangensalpeter bezeichnet — verwendet wurde, was aber nicht geklärt werden konnte. Es ist mir aber bekannt, daß früher manche Fleischer beim Kochen des Fleisches für die Wurstherstellung eine Kleinigkeit Stangensalpeter — also Nitrit — der Flüssigkeit zugesetzt haben.

Beim Genuß von 2 Tellern (= 0,5 l) gelangten bei der Wurstsuppe mit einem Gehalt von 83 mg Nitrit in 100 ccm bereits 0,415 g Nitrit in den menschlichen Magen, eine Menge, die die größte Einzelgabe an Nitrit von 0,3 g ganz erheblich überschritt.

Es stand nach diesen Feststellungen außer Zweifel, daß die Nitritvergiftungen auf den Genuß der Wurstsuppe zurückzuführen waren. Hinsichtlich des Nitritgehaltes von Wurstsuppe und Fleisch- bzw. Kesselbrühe aus Fleischereien wird deshalb hier als höchstzulässiger Gehalt die Menge von 3 mg% (3 mg Natriumnitrit in 100 ccm) angesehen. Diese Erzeugnisse gelangen direkt oder nach Bereitung einer Mahlzeit zum Verzehr. Der Genuß von 2 Tellern Suppe = rd. 500 ccm ist durchaus als normal, der von 4 Tellern = rd. 1 Liter namentlich bei Arbeitern der Faust als nicht ungewöhnlich anzusehen. Bei der normalerweise zum Verzehr gelangenden Menge von 2 Tellern gelangt bei einem Nitritgehalt von 3 mg% eine Menge von 15 mg zum Verzehr. Das ist die Menge, die auch in 100 g Wurst als zulässig anzusehen ist. Aus den oben gemachten Darlegungen ergab sich obige Begrenzung des Nitritgehaltes der Wurstsuppe und Fleisch- bzw. Kesselbrühe.

Über den Nachweis und die Bestimmung des Nitrits sei folgendes bemerkt. Nach Klärung der wäßrigen Auszüge der zu prüfenden Untersuchungsobjekte mit dialysierter Eisenoxychloridlösung wurde das Nitrit qualitativ mit Jodzinkstärkelösung nachgewiesen, während die quantitative Bestimmung des Nitrits stufenphotometrisch nach Urbach mit Naphtholreagens durchgeführt wurde. Ich werde dem-



nächst über dieses Verfahren in der Zeitschrift für Untersuchung der Lebensmittel in einem „Beitrag zur Nitritbestimmung in Wurstsuppe und Wurstwaren“ berichten.

Anschrift des Verfassers: Städt. Chemierat Dr. K. Braunsdorf, Städt. Chemische Untersuchungsanstalt Magdeburg, Marstallstr. 2.

### Vier Fälle von Blei-Vergiftung nach Einnehmen von „Silberglätte“ als Abtreibungsmittel.

Von Arne Buus Hansen.

Verfasser hatte auf der Medizinischen Abteilung des Kommunehospitals in Aarhus Gelegenheit, 4 Fälle von Bleivergiftung nach Einnahme von „Silberglätte“ (Bleiglätte,  $PbO$  als Abortivum zu beobachten. Da diese Zahl der Fälle in nur 15 Monaten vermuten läßt, daß Bleiglätte auch jetzt in gewissen Kreisen der Bevölkerung vielfach als Abortivum Verwendung findet, werden die Krankengeschichten mit den entsprechenden Untersuchungen des Sternalpunktats bei 3 Patientinnen veröffentlicht.

1. Die 20jährige Patientin, die früher gesund gewesen war, nahm am 6. 10. 39, da die Menses zur erwarteten Zeit nicht eintraten, etwa 1 Teelöffel „Silberglätte“ in einem Glas Wasser. Im Laufe der folgenden Nacht hatte sie gelegentlich Erbrechen, befand sich aber im übrigen einigermaßen leidlich, abgesehen von Müdigkeit und Widerwillen gegen Essen. Am 15. traten die Menses wieder auf, ein anderes Graviditätszeichen war nicht vorhanden gewesen. Eine Blutung aus der Vagina hatte inzwischen nicht stattgefunden. Der früher regelmäßige Stuhlgang wurde nach der Bleizufuhr träge. 3 Tage vor der Hospitalaufnahme traten Parästhesien am ganzen Körper auf. Die Kranke war bei der Aufnahme leicht anämisch, sah aber nicht sehr mitgenommen aus. An der Gingiva war ein Bleisaum festzustellen. Das Abdomen war vollständig weich, ohne Empfindlichkeit. Nach 1 Monat konnte Pat. bei vollem Wohlbefinden mit geringer Anämie entlassen werden.

Laboruntersuchungen: 6. 11.: Hb. 60%, Rote 3,05 Mill., F. I. 0,98. 16. 11.: Hb. 55%. 23. 11.: 55%. 30. 11.: 70%, Rote 3,4 Mill., F. I. 1,04. 5. 12.: Hb. 70%. 20. 12. 80%, Rote 3,55 Mill., F. I. 1,13. 6. 11.: Leukozyten 3500. — 58% Neutrophile, 40% Lymphozyten, 2% Monozyten. Zahlreiche basophil punktierte Erythrozyten. Blutplättchen 301000. Blutsenkung 6 mm. Blutungszeit 2 Min. (nach Duke). Kapillarresistenz (nach Göthlin): keine Petechien. — Im Urin kein Hämatoporphyrin.

Sternalpunktat am 9. 11.: Myeloblasten 2%, Promyeloblasten 2%, Myelozyten 14%, Metamyelozyten 10%, Stabkernige 2,6%, Segmentkernige 8,6%, eosinophile Myelozyten 1,4%, eosinophile Leukozyten 0,2%, basophile Leukozyten 0,4%, Monozyten 0,4%, Lymphozyten 10%, Plasmazellen 0,4%, Retikulozyten 1,4%, Megakaryozyten 0%,

Proerythroblasten 8%, Makroblasten 0%, polychrome Normoblasten 19%, acidophile Normoblasten 19%. Das Punktat war zellreich. Die Vorstadien der Erythrozyten waren deutlich vermehrt (46% gegen 20–30% normalerweise) mit gleich großen Mengen Normoblasten und polychromen Erythroblasten. Diese Veränderungen deuten auf eine Anämie mit lebhafter Kompensierung seitens des Knochenmarks hin. Auf 1000 Rote fanden sich 32 basophil Punktirte. Sonst waren keine abnormen Zellen irgendwelcher Art nachweisbar.

2. Die 25jährige Pat. war früher dreimal schwanger (1 normale Geburt, 1 Abort im 7. Monat, 1 künstliche Frühgeburt wegen engen Beckens). Jetzt schwanger im 5. Monat. 1 Monat vor der Hospitalaufnahme nahm die Pat. „Silberglätte“. Eine Woche später begannen Erbrechen, danach ungestüme kolikartige Schmerzen im Abdomen, die in den Rücken ausstrahlten. Wegen der als Wehen aufgefaßten Schmerzen wurde sie 1 Woche in der Geburtsanstalt aufgenommen. Nach der Entlassung von dort wieder starke kolikartige Schmerzen mit häufigem Erbrechen. Keine vaginale Blutung. Bei der Aufnahme war Pat. sehr blaß, aber nicht besonders mitgenommen. Sie klagte jedoch über dauernde Bauchschmerzen. Das Abdomen war druckempfindlich. An der Gingiva war deutlich ein Bleisaum nachweisbar. Der Uterus reichte bis ein Fingerbreit unter den Nabel. Die Bauchschmerzen bestanden die ersten 8 Tage nach der Aufnahme weiter. Der Stuhlgang wurde jedoch normal. Trotz schwerer Anämie wurde Pat. nach 3 Wochen auf eigenen Wunsch entlassen. Fast 3 Monate später gebar sie ein Kind; dieses starb im Alter von 2 Monaten an schwerer Anämie (Hb. 38%, Rote 1,42 Mill.; Hb. fiel auf 28%, Rote 1,15 Mill.). Die Sektion ergab eine schwere Anämie mit Milzvergrößerung und starker Eisenablagerung. Blei konnte histochemisch in Leber, Milz und Knochenmark-R.E.S. nicht nachgewiesen werden.

3. Die 29jährige hatte früher 3 normale Geburten durchgemacht. Da die Menses nicht zur erwarteten Zeit eintrat, kaufte sie für 25 Öre „Silberglätte“, hiervon nahm sie die Hälfte. Am folgenden Tage fühlte sie sich schlaff; gleichzeitig bemerkte sie, daß die Haut gelb geworden war. Es kam zu bläulicher Verfärbung der Lippen. 8 Tage vor der Hospitalaufnahme traten Übelkeit und Erbrechen ein. Seitdem bestanden zunehmende Schmerzen im Abdomen nebst einem Gefühl von Aufgedunsenheit. Der Appetit war schlecht, der Stuhlgang sehr träge. Eine Blutung aus der Vagina hatte vor der Aufnahme nicht stattgefunden.

Bei der Aufnahme war die Pat. totenbleich und machte einen ausgemergelten Eindruck. Die Scleren waren ikterisch, Wangen und Zunge blaugrau verfärbt; am Zahnfleisch deutlicher Bleisaum. Abdomen weich, aber überall stark empfindlich. Bald stellte sich eine schwache Blutung ein, die an Stärke zunahm, und nach 3 Tagen ging das Ei in toto ab. Stuhlgang war während des Hospitalaufenthalts nur mit Öleinläufen und Abführmitteln zu erreichen. Nach 6 Wochen wurde die Pat. bei völligem Wohlbefinden entlassen.

4. Die 22jährige Patientin hatte 2 normale Schwangerschaften durchgemacht. Als die Menses nicht eintraten, nahm sie 4 Teelöffel voll „Silberglätte“. Danach kam es rasch zu Schmerzen im Abdomen, Übelkeit und Erbrechen. Am Tage vor der Hospitalaufnahme waren die Schmerzen von Schweißausbruch und Schwindelgefühl begleitet; es bestand leichtes Nasenbluten und eine unbedeutende Vaginablutung. Der Urin war ein paar Tage rot gefärbt.

Bei der Aufnahme sah Pat. stark ausgemergelt aus. Der Puls war hart und gespannt. Aussehen anämisch, Bleisaum an der Gingiva. Die Leber war fingerbreit unter dem Rippenbogen zu fühlen. An den Beinen vereinzelte bis zu 2 Öre-Stück große Hautblutungen. Die starken Bauchschmerzen hielten die ersten 8 Tage nach der Aufnahme an; Stuhlgang während der ganzen Zeit nur auf Abführmittel. Bei der Entlassung war der Bleisaum verschwunden.

Die angewandte Dosis „Silberglätte“ entspricht den von Erik Holm und von Meulengracht angegebenen Mengen. Bei der Pat., die eine vierfach größere Dosis als die anderen genommen hatte, traten die Symptome sofort auf, bei den anderen 3 nach einer Latenzzeit von etwa 8 Tagen. Die subjektiv schwersten Symptome waren die von starkem Widerwillen gegen Essen begleiteten kolikähnlichen starken Bauchschmerzen. Stets bestand eine hartnäckige Obstipation, seitens des Nervensystems keine Symptome. Der Bleisaum blieb bei 3 Kranken die ganze Krankenhauszeit über bestehen. Die Blutuntersuchung zeigte eine recht ausgesprochene Anämie, die auf Eisen nur wenig reagierte. Der Färbeindex lag bei 3 Kranken um 1, während er bei der Pat., die die größere Menge Blei aufgenommen hatte, auf 1,32 stieg. Eine ausgesprochene basophile Tüpfelung war bei allen Kranken nachweisbar, sie konnte noch 1—1½ Monate später festgestellt werden. Das Sternalpunktat zeigte basophile Punktierung von Normoblasten und Erythrozyten, ein Befund, der mit früheren Untersuchungen von Rohr (Das menschliche Knochenmark, Leipzig 1940) in Übereinstimmung steht, im Gegensatz jedoch zu dem von Hunter nachgewiesenen Verhalten (London Hospital Gaz. Clin. Suppl. S. 12, Okt. 1935, Band XXXIX, Nr. 1).

Die Zahl der Blutplättchen war bei allen Patientinnen normal, ebenso die Blutungszeit. Bei 3 Kranken fand sich, nach Göthlin bestimmt, eine verringerte Kapillarresistenz (bis 20—40 Petechien). Diese Blutungsneigung bei erhaltener Plättchenzahl mag möglicherweise auf einer direkten toxischen Wirkung des Bleis auf die Kapillaren beruhen. Der Urin, der sonst nichts Abnormes aufwies, enthielt bei 3 Kranken Hämatoporphyrin, bei allen 4 Kranken bestand eine ausgesprochene Urobilinurie.

Über die Behandlung der subakuten Bleivergiftung macht Verf. keine neuen Angaben.

Hinsichtlich der abortiven Wirkung der „Silberglätte“ kann aus den 4 Fällen nichts Sicheres abgeleitet werden. Bei 1 Kranken kam es während des Hospitalaufenthalts zu Abort, bei 2 ging die Schwangerschaft weiter. Eine von ihnen bekam ein Kind, das etwa 2 Monate

alt an einer schweren Anämie zugrunde ging. Ob sich diese Anämie auf der Grundlage der vorausgegangenen Bleivergiftung der Mutter entwickelt hat, darüber läßt sich nichts aussagen. Es besteht jedoch die Möglichkeit hierzu, da man aus Untersuchungen an Frauen, die mit Bleiverbindungen arbeiten, weiß, daß die Kindersterblichkeit außerordentlich hoch ist. Man soll daher bei der Beurteilung der Gefahren des Gebrauches von „Silberglätte“ als Abortivum die Aufmerksamkeit auch auf eventuelle Veränderungen des Blutes beim Kinde richten.

Ausführliche Veröffentlichung: Ugeskr. f. Laeger 1942, 622—624.

Referent: Reg.-Rat Dr. med. K. Rintelen, Berlin-Steglitz, Körnerstr. 1/III.

### Hydropigenes Syndrom hepatischen Ursprungs bei einer gewerblichen Arsen-Vergiftung.

Von J. Vidal.

Ein 52jähriger Mann, der in unmittelbarer Nähe eines Hüttenwerkes wohnte, in welchem stark arsenhaltige Erze verhüttet wurden und das nach amtlicher Feststellung pro Jahr mehr als 2 Tonnen Arsenik (in Form des Anhydrids der arsenigen Säure) mit dem Rauch aus dem Schornstein des Werkes in die Luft entleerte, erkrankte 1932 mit zunächst recht unbestimmten Beschwerden: diffusen Schmerzen, allgemeiner Müdigkeit und einem Ödem am Genitale; es bestand leichter Husten mit geringem weißlichen Auswurf. 1935 traten Anfälle von Atemnot hinzu; Husten und Auswurf wurden stärker. Gleichzeitig erschien ein Ödem an Armen und Beinen, das den Mann zur Niederlegung der Arbeit zwang. Er wechselte den Aufenthaltsort, worauf die Beschwerden geringer wurden. Als er wieder heimkehrte, stellten sie sich jedoch sehr schnell und erheblich verstärkt wieder ein (Herbst 1937). Zum Zeitpunkt der Untersuchung litt er an häufig auftretenden, Minuten bis Stunden dauernden Anfällen von Atemnot, Husten, Auswurf, Sehstörungen, Kopf- und Gliederschmerzen, Schlaflosigkeit, Muskelschmerzen, Acroparästhesien, nächtlicher Polakisurie. Der Appetit war mäßig, der Bauch nach den Mahlzeiten aufgetrieben, der Kranke ständig verstopft. In den letzten 2 Monaten vor der Untersuchung war er abgemagert. Die ödematöse Schwellung der Arme und Beine bestand tagsüber wie auch nachts, war am Abend aber ausgeprägter. Bei der Untersuchung fiel vor allem die erhebliche Schwellung der Hände und Unterarme, der Unterschenkel und Füße auf. Die Haut war glänzend, weiß und gespannt; Druck auf das geschwollene Gewebe hinterließ die für ödematöse Schwellungen typische Dellenbildung. Das Gesicht war etwas gedunsen.

Die Untersuchung von Herz und Kreislauf ergab bis auf ein leises, sicher accidentelles systolisches Geräusch weder klinisch noch röntgenologisch etwas Anormales. Auch das EKG zeigte keine Abweichung von der Norm. Über der Lunge waren nur vereinzelte trockene Rasselgeräusche zu hören. Röntgenologisch war über den Lungenfeldern eine geringe Zeichnungsvermehrung zu erkennen, die Verfasser als Ausdruck einer Sklerose deutete. Auswurf bakteriologisch o. B. Am Magen-Darmkanal kein krankhafter Befund. Milz deutlich (4—5 cm) vergrößert. Breite der Leberdämpfung in der Mammillarlinie 8—9 cm (verkleinert); kein Kollateralkreislauf, kein Ascites. Zentralnervensystem und Sinnesorgane o. B. Urin: Reaktion sauer, spez. Gewicht 1008; Harnstoff 9,21 g/Liter, Chloride 10,9 g/

Liter; kein Eiweiß; Zucker: Spuren; Aceton  $\emptyset$ ; andere Ketonkörper  $\emptyset$ ; Gallenfarbstoffe schwach vermehrt; Urobilin+; Blut  $\emptyset$ ; im Sediment Bruchstücke von Epithelien und harnsaure Salze; Quotient von Derrien 13%. Blut: WaR und Nebenreaktionen negativ. Blutchemie: Gesamt-N = 0,39 g/L, Harnstoff-N = 0,181 g, Nichteiweiß-N = 0,296 g, Eiweiß-N = 12,054 g, Serum-N = 6,75 g, Globulin-N = 5,75 g, Albumin = 44,21 g, Globulin = 39,95 g. Albumin: Globulin = 1,1. Cholesterin 2,40 g. Zucker 0,92 g/L. Blutbild: 5,21 Mill. Erythrocyten, 8600 Leukocyten, polynukleäre Zellen 65%, eosinophile Zellen 3%, Monocyten 1%, Lymphocyten 28%; Blutungszeit  $4\frac{1}{2}$  Minuten. Gerinnungszeit 5 Minuten. Grundumsatz +3%. Galaktosebelastung mit 10 g Galaktose: Ausscheidung nach 2 Stunden 5,9 g/L, nach 4 Stunden 3,2 g/L, nach 8 Stunden 2,9 g/L, nach 24 Stunden nur Spuren. Quantitative Arsenbestimmung im Urin: einmal 50  $\gamma$ , in einer zweiten Urinportion 10  $\gamma$ /L Arsenik (normal). In 100 g Nägeln waren 28 mg Arsenik (erhöht), in 100 g Haaren 6,1 mg, einen Monat später 11 mg Arsenik enthalten (erhöht). Aus dem Ergebnis der quantitativen Arsenbestimmungen schließt der Verf., daß es sich um eine bereits längere Zeit bestehende, schwere chronische Vergiftung handle. Als Ausdruck der chronischen Arsenvergiftung deutet er sowohl die chronische Bronchitis mit den asthmaartig auftretenden, dyspnoischen Zuständen, wie auch das an Armen und Beinen bestehende Ödem. Das Ödem als Ausdruck einer kardialen Insuffizienz aufzufassen oder auf eine Nierenerkrankung zurückzuführen, verbiete der erhobene Befund. Am wahrscheinlichsten sei eine Leberschädigung für die Ödeme verantwortlich zu machen. Die Verkleinerung der Leberdämpfung und die Milzvergrößerung, eine vermehrte Ausscheidung von Gallenfarbstoffen im Urin, die Erhöhung des Derrienschen Index, die Hypercholesterinämie, das Absinken des Albumin-Globulinquotienten, der positive Ausfall der Galaktoseprobe deuteten auf eine Leberschädigung hin, welche die Ursache der Ödeme darstelle. Daß es sich um eine chronische Arsenvergiftung handle, welche für die Leberschädigung verantwortlich zu machen sei, beweiße der erhöhte Arsengehalt der Haare und Nägel. Daß die Bronchitis und die anfallartig auftretende Atemnot ebenfalls Ausdruck einer chronischen Arsen-schädigung sei, gehe aus der Tatsache hervor, daß der Kranke seine Beschwerden verlor, als er seinen Wohnort, an welchem er Arsen aufnehmen konnte, verließ und daß die Beschwerden prompt wieder einsetzten, als er wieder nach Hause zurückkehrte. Als besonders bemerkenswert hebt Verf. hervor, daß die durch die genaue klinische Untersuchung und durch die Laboratoriumsbefunde aufgedeckte Leberschädigung in grob sichtbarer Weise nur in den Ödemen, also einer Störung des Wasserhaushaltes, ihren Ausdruck fand.

Ausführlicher Bericht in: Ann. méd. crim. police sci. méd. soc. toxicol. 19, 429, 1939, Referent: Taeger-München.



### Chronische Rauchvergiftung mit tödlichem Ausgang (Kohlenoxyd und Schwefeldioxyd).

Von Aage Grüt.

Heizer sind Verbrennungsprodukten ausgesetzt, teils von den Öfen her, teils von der Asche und den Schlacken. Kohlendioxyd ist nicht lange genug in höheren Konzentrationen vorhanden, um noch toxisch wirken zu können. Gefährlich sind dagegen Kohlenoxyd und Schwefeldioxyd. Am größten ist die Vergiftungsmöglichkeit bei der Ausräumung und Reinigung von Schlacken, wobei der Heizer in einem Strom von unvollständigen Verbrennungsprodukten stehen kann, die von den noch warmen Schlacken ausgehen. Wird der Schlackenhaufen im Feuerraum belassen und ist die Ventilation schlecht, so besteht besonders die Möglichkeit zu chronischen Schädigungen durch die Verbrennungsgase. Ein derartiger Fall wurde in der Neurologischen Abteilung des Kommunehospitals in Kopenhagen beobachtet.

Ein 56jähriger Mann, der 1904 „Gichtfieber“ und 1925 eine Lungenentzündung gehabt hatte, war seit 1909 Feuermeister und heizte seit 1941 mit Torf. Bei der Ausräumung der Torfasche soll es nach brennendem Schwefel gerochen haben. Die Ausräumung der Asche wurde 3—4mal täglich vorgenommen und bis zum nächsten Tage wurde die Asche in einem Eimer belassen. Der Heizraum war schlecht lüftbar. Im Oktober 1941 begann der Mann über Müdigkeit und Schwindelgefühl zu klagen, er verlor den Appetit, nahm 10 kg an Gewicht ab und bekam, wenn er den Heizraum betrat, Übelkeit, zuweilen auch Erbrechen. Ferner im November Husten und Schlaflosigkeit. Wegen des Hustens und der Gewichtsabnahme wurde eine Röntgenaufnahme der Lungen mit negativem Ergebnis gemacht. Am 26.11. wurde er im Hospital aufgenommen. Er war bei der Aufnahme psychisch klar, orientiert; kräftig, in mittlerem Ernährungszustand. Haut warm, nicht schwitzend. Es bestand eine erhebliche Conjunctivitis und Stomatitis mit blutigen Schorfen nebst Pharyngitis. Keine Struma. Blutdruck 120/80. Feinschlägiger Tremor der Finger, im übrigen neurologisch nichts Abnormes. An den

folgenden Tagen wurde Pat. immer matter. Es bestand eine Tachykardie, auch da, wo die Temperatur normal war:

	26.	27.	28.	29.	30. 11.	1. 12.
Temperatur	37.7	37.1 38.0	36.0 38.0	37.6 38.8	39.2 39.5	40.1
Puls	140	120 128	112 120	116 124	144 136	152

Am 1. 12. trat ohne besondere Symptome der Tod ein.

Laboratoriumsbefunde: Hb 92%, W.R. —, Blutbild o.B., Reaktion auf Leptospirose 0, Urin: Eiweiß, Blut, Eiter und Zucker 0, Urobilin ++, Bilirubin 0; Faeces: Benzidinprobe 0.

Sektionsbefund: Ödem und Gefäßerweiterung in Großhirn, Kleinhirn, Pons und Medulla oblongata. Gewicht der Schilddrüse 40 g. Stase und Ödem in den unteren Lungenpartien. Geringe Fibrose im Myokard des linken Ventrikels, mäßige Aortensklerose. Am Magenmund etwa 10 knapp erbsengroße Erosionen. Leber klein (7×14×23 cm), Schnittfläche recht trocken, etwas Fetteinlagerung, Konsistenz pastös.

Histologische Untersuchung: Lungen: überall erhebliche Stauung und Ödem, an mehreren Stellen Blutungen in den Alveolen, nirgends Leukozyteninfiltration. Herz: deutliche Fragmentierung, erhebliche Stase, stärkere Bindegewebsvermehrung um die Gefäße herum. Leber: sehr wechselnde Kerngröße der Zellen; Protoplasma gekörnt, trübe, undeutliche Grenzen, reichlich Anhäufung von Gallenfarbstoff. Bedeutende Fetteinlagerung sowohl peripher als auch zentral. An einzelnen Stellen im portobiliären Raum geringe Leukozytenanhäufung. Milz: o.B. Nieren: Ein Teil der Glomeruli hyalinisiert; Kapseln überall etwas verdickt; degenerative Veränderungen in den gewundenen Kanälchen. Überall geringe Vermehrung des interkanalikulären Bindegewebes. Schilddrüse: Zahlreiche Drüsenräume mit einem überwiegend niedrig-kubischen Epithel bekleidet, einige Stellen mit mehr zylindrischem Epithel. Drüsenräume von wechselnder Größe, aber durchweg klein, mit nur wenig Kolloidinhalt. Keine besonders kräftige Gefäßversorgung. Im interlobulären Bindegewebe finden sich zahlreiche Lymphozytenhaufen. Gehirn: Mäßige Hyperämie aller Gefäße, nur stellenweise perivaskuläre Blutaustritte. Lymphozyteninfiltrate sieht man nur um ganz vereinzelte Gefäße in der Substantia nigra (die Diagnose Encephalitis kann daher abgelehnt werden). Die Ganglienzellen sind der Sitz von degenerativen Veränderungen im Corpus striatum und Stammhirn, besonders im Olivenkern; Hyperchromasie der Kerne

mit Auslöschung des Kernkörperchens. Das Protoplasma ist an manchen Stellen geschrumpft, es besteht Satellitose und beginnende Neuronophagie. Einzelne kleine Ganglienzellen sind angeschwollen mit Auslöschung der Nissl-Substanz. Ferner sieht man Amyloidkörner und um die Gefäße herum ist das Bindegewebe vermehrt. Im Corpus striatum um einen Teil der Gefäße perivaskuläres Ödem mit spongiösen, schlecht gefärbten Partien mit deutlicher Markscheiden-degeneration.

Im Schrifttum liegen nur vereinzelte Sektionsberichte von Patienten vor, die chronischer Kohlenoxydeinwirkung ausgesetzt waren. Hval (Medic. Rev. 1936, 449) beschreibt einen Fall bei einem Omnibuschauffeur, bei dem sich perivaskuläre Blutungen und Degenerationsherde in der weißen Substanz zerstreut fanden. Beck (Journ. Amer. Med. Assoc. 1936, 1025) fand bei CO-Einwirkung auf Hunde Schrumpfung von Ganglienzellen mit Chromatolyse und Vermehrung der Neuroglia. Am stärksten war dies der Fall bei Zellen in Cortex, Striatum und dorsalen motorischen Vaguskernen. Endlich gibt Gellerstedt an, daß er bei Patienten mit Generatorgasvergiftung (Tod aus anderer Ursache) eine Schrumpfung von Ganglienzellen, besonders im Pallidum, und Vermehrung der Neuroglia gefunden habe.

In dem vorliegenden Fall wurden gleichzeitig Zeichen einer erhöhten Schilddrüsen-Aktivität festgestellt. Da im Schrifttum Hyperthyreoidismus nach chronischer Einwirkung von Kohlenoxyd beschrieben worden ist (Vannotti, Dtsch. Arch. klin. Med. 178, 610, 1936), glaubt Verf. annehmen zu dürfen, daß auch bei seinem Kranken die gefundene gesteigerte Tätigkeit der Schilddrüse in Beziehung zu der chronischen Einwirkung von Kohlenoxyd zu setzen ist. Über den Grad des Hyperthyreoidismus läßt sich nichts aussagen, da die Beobachtungszeit nur wenige Tage betrug und daher die Gelegenheit zur Grundumsatzbestimmung und anderen speziellen Untersuchungen (Serumjod) fehlte. Es ist möglich, daß der Kranke in einer thyreotoxischen Krise starb. Die Temperatursteigerung kann nicht in der Stomatitis begründet liegen, die sich während des Krankenhausaufenthalts nicht verschlimmerte und bei der Sektion nichts Bemerkenswertes darbot. Auch eine hiervon ausgegangene Sepsis kann nicht die Todesursache sein; zwar besagt das negative Blutbild an sich noch nicht viel, aber es ist kaum wahrscheinlich, daß eine zum Tode führende Sepsis nicht histologisch feststellbare Veränderungen an den Organen hinterlassen sollte. Die Pulsfrequenz spricht

nicht für eine thyreotoxische Krise. Der Puls war schnell bei leicht erhöhter Temperatur, wurde jedoch prä mortal nicht viel schneller, was eigentlich zu erwarten wäre, wenn es sich um eine Krise handelte. Auch das klinische Bild ließ keine Krise annehmen. Verf. schließt also, daß der Kranke histologisch zerebrale Veränderungen aufwies, wie sie bei chronischer CO-Einwirkung gefunden werden, dazu auch anamnestisch Zeichen einer chronischen Vergiftung (Müdigkeit, Schwindelgefühl, Schlaflosigkeit), neben klinischen und histologischen Zeichen eines Hyperthyreoidismus. Ferner wurde eine schwere Entzündung von Mund und Rachen gefunden, wie sie auch sonst bei Einwirkung von Schwefeldioxyd vorhanden ist.

Ausführliche Mitteilung: Ugeskrift f. Laeger 1943. 789—790.

Referent: K. Rintelen, Berlin-Steglitz, Körnerstraße 1.

### Vergiftung mit nitrosen Gasen beim autogenen Schweißen im Schiffsraum.

Von E. H. Schiøtz.

In der Versammlung der Norwegischen medizinischen Gesellschaft am 30. 10. 1940 erwähnt der Vortragende zunächst die technischen Einzelheiten beim Arbeiten mit der Autogenflamme. Beim autogenen Brennen oder Schneiden wird das Material — meist Eisen — bis zur Weißglut vorerhitzt und dann wird ein dünner Sauerstoffstrahl auf das glühende Eisen gerichtet.

Daß Autogen-Schweißer und -Brenner gewerblichen Erkrankungen ausgesetzt sind, war seit langem bekannt: Bei der Arbeit an mit bleihaltiger Farbe bestrichenen Metallen kommt es z. B. zu Bleivergiftungen, da die Bleiverbindungen der Farbe einen Siedepunkt haben, der unter dem Schmelzpunkt des Eisens liegt. Bei der Staatlichen Gewerbeaufsicht in Oslo wurden 1923—1938 im ganzen 21 Fälle von Bleivergiftung beim Autogenschneiden und -brennen gemeldet. Ferner kam es in anderen Fällen zu „Zinkfieber“.

Im vorliegenden Falle handelt es sich jedoch um eine andere Vergiftung. Am Abend des 18. Januar begannen zwei Schweißarbeiter bei einer Schiffsreparatur einer großen Werft mit der Schweißarbeit, außerdem waren zwei Plattenarbeiter zugegen; keiner hatte eine Maske auf, besondere Vorsichtsmaßnahmen hinsichtlich der Ventilation waren nicht angeordnet; Blei oder Zink waren nicht an oder in den Metallen vorhanden. Nach Verlauf von etwa 20 Minuten mußten sie alle vier die Arbeit verlassen wegen Husten, mit brennendem Gefühl hinter dem Brustbein und Tränenfluß. Nach etwa  $\frac{3}{4}$  Stunden Ruhe versuchten sie aufs neue, zu arbeiten, mußten aber bald wieder aufstehen und sich in frischer Luft bewegen; dasselbe war bei einem dritten Versuch um 1 $\frac{1}{2}$  Uhr nachts der Fall. Sie hatten starken Husten, Atembeschwerden, Brechen und froren.

Zwei von ihnen wurden ohnmächtig. Die Arbeit konnte erst am nächsten Tage von anderen ausgeführt werden, aber auch da war es noch unbehaglich, unten in dem Schiffsraum zu arbeiten.

Nur einer der Fälle wurde beim Reichsversicherungsamt gemeldet. Der Kranke war 9 Tage krankgemeldet. Anschließend arbeitete er 9 Tage mit Beschwerden und mußte sich wieder einen Tag zu Bett legen; dann war er arbeitsfähig. Die anderen drei waren nur einige Tage arbeitsunfähig.

Die Arbeiter hatten ein Lungenreizgas eingeatmet, aber die Art dieses Gases war zunächst unklar. Weder technische Sachverständige noch der Acetylenhersteller konnten die Sachlage zufriedenstellend klären. Die Möglichkeit, daß Verunreinigungen des Acetylens ursächlich mitgewirkt haben könnten, war nicht von der Hand zu weisen. Im ungereinigten Gas kommen größere oder kleinere Mengen u. a. von Phosphorwasserstoff und Arsenwasserstoff vor, so daß die Vergiftungssymptome zum Teil damit hätten erklärt werden können. Im vorliegenden Falle war jedoch Flaschengas verwendet worden und dieses enthält nur so verschwindend kleine Mengen solcher Verunreinigungen, daß sie als ungefährlich angesehen werden müssen.

Das Schrifttum wurde nun auf entsprechende Vergiftungen beim Gebrauch von Flaschengas durchgesehen. Der englische Chefinspekteur für die Fabrikaufsicht — Bridge — erwähnt in seinem Jahresbericht für 1934 eine Massenvergiftung beim Autogenschweißen in einem Schiffsraum (Ann. Rep. Chief Inspect. Facts 1934, 68). Die Symptome waren dieselben wie im vorliegenden Falle, nur in ausgesprochenem Grade; ein Schweißer starb an Lungenödem. Die Fälle werden von Bridge ohne nähere Erläuterung unter der Überschrift „Vergiftungen mit nitrosen Gasen“ gebracht, was sich später als richtig erwiesen hat.

Die Frage ist in Deutschland Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen. 1936 wies Maenicke nach, daß beim autogenen Schweißen Stickoxyde gebildet werden, die im Tierversuch den Tod infolge Lungenödem verursachten. Dies wird folgender-

maßen erklärt: Als Verunreinigung von Sauerstoff — selbst im reinsten Gas in Flaschen — kommen stets geringe Mengen Stickstoff vor und es entsteht bei hohen Temperaturen Stickoxyd. Große Mengen Oxyd entwickeln sich nur, wenn das Gas sofort aus der Reaktion genommen und abgekühlt wird, eine Bedingung, wie sie beim autogenen Brennen oder Schneiden auf Grund von Luftwirbeln um die Flamme erfüllt ist. Das primär gebildete Gas NO ist verhältnismäßig ungefährlich, aber es wird schnell vom Luftsauerstoff zu NO<sub>2</sub> oxydiert, einem Gas von rotbrauner Farbe und erstickendem Geruch. Die NO<sub>2</sub>-Konzentration, die für den Menschen gefährlich oder tödlich ist, ist recht klein. Bei langdauernder Einwirkung werden höchstens  $\frac{4}{1000}$  vol% ertragen und  $\frac{25}{1000}$  vol% wirken rasch tödlich.

Von der Chemisch-Technischen Reichsanstalt in Berlin wurden die Ergebnisse quantitativer Analysen der Nitrose-Gas-Konzentrationen veröffentlicht, wie sie beim Autogenschweißen unter verschiedenen Bedingungen entstehen. Es zeigte sich, daß die Konzentration von der Größe der Stickstoff-Verunreinigung abhängig ist, ferner von der Größe und Ventilation des Arbeitsraumes, der Dauer der Arbeit, und davon, wie lange die Schweißflamme frei während der Arbeit brennt. Praktische Versuche beim Schweißen in einem Raum von 75 m<sup>3</sup> zeigten, daß selbst beim Gebrauch eines Ventilators oder bei Zufuhr von Preßluft sich Konzentrationen von nitrosen Gasen bilden können, die als gefährlich anzusehen sind. Der Versuch in einem engen Schiffsraum von 20 m<sup>3</sup> ergab, daß eine tödliche Konzentration nach nur einviertelstündiger Arbeit auftreten kann, wenn ein großer Schweißbrenner benutzt und Ventilation nicht angewandt wird.

Die Symptome in den beobachteten vier Fällen, die Verhältnisse des engen Schiffsraumes und die erwähnten Untersuchungen in Deutschland berechtigen zu der Annahme, daß es sich im vorliegenden Falle um Nitrose-Gas-Vergiftungen gehandelt hat. Bei der Durchsicht des Schrifttums der Jahre 1919—1939 fand der Votr. eine Reihe von Vergiftungsfällen, deren Ursache aller Wahrscheinlich-



keit nach nitrose Gase gewesen sind. Im ganzen fanden sich 22 Veröffentlichungen, die 50 Vergiftungsfälle beschreiben, davon 18 mit tödlichem Ausgang. In einigen Fällen hatte der Verf. keine ausreichende Klärung herbeiführen können; es wird nur angegeben „Lungenreizgas“. Aus Schweden teilte Renander einen Fall mit, der dem Acetylen zugeschrieben wird (Acta Radiol. 1937, 688). Leichte Vergiftungsfälle sind sicher nicht selten, eine zur Zeit laufende Umfrage scheint dies zu bestätigen.

Abschließend bespricht Verf. das Krankheitsbild, die Behandlung und die Vorbeugung bei Nitrose-Gas-Vergiftung. Dieser Teil des Vortrages enthält im wesentlichen bekannte Dinge.

Ausführliche Veröffentlichung: Nordisk Medicin **13**, 168—169, 1942.

Referent: K. Rintelen, Berlin-Steglitz, Körnerstraße 1<sup>III</sup>.

# Ein neuer tödlicher Fall von Trichloräthylen-Vergiftung.

Von R. Piédelièvre, H. Griffon und L. Dérobert.

In einem Betrieb hatte ein Arbeiter Metallteile in Trichloräthylen zu reinigen. Er mußte sich zu diesem Zweck über das Gefäß, in dem das auf 85° (dem Kochpunkt — Ref.) erwärmte Trichloräthylen enthalten war, beugen und die in Metallkörben befindlichen Teile eintauchen und wieder herausnehmen. Eine Entlüftung war in dem Arbeitsraum nicht vorhanden, weil die Trichloräthylendämpfe wegen ihrer Schwere und ihrer raschen Kondensation nicht aus dem Bad herausdringen könnten.

Einen Tag nach dieser Arbeit klagte der Arbeiter über Kopfschmerzen und mußte die Arbeitsstätte verlassen. Er wurde auf der Straße aufgefunden, in ein Krankenhaus gebracht und starb dort nach wenigen Stunden.

Der Tote zeigte einen hochgradigen Gibbus der Brustwirbelsäule mit starker Deformierung des Brustkorbes.

Die Leichenöffnung deckte ausgedehnte beiderseitige Pleuraverwachsungen und sklerotische Spitzenherde rechts auf. Außerdem fand sich eine geringfügige Perikarditis und eine beiderseitige chronische Nephritis mit rechtsseitiger Atrophie. Die übrigen Organe waren nicht krankhaft verändert.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich ein Lungenödem, wobei die Ödemflüssigkeit frei von roten Blutkörperchen war und die Alveolarzellen sich wenig beeinträchtigt erwiesen.

In der Leber waren die Trabekel durch ödematöse Flüssigkeit dissoziiert, die gut erhaltenen Leberzellen enthielten reichlich Gallenpigment, so daß ihre Mitte gelbgefärbt erschien. Der Kern war nicht verändert.

Die zelligen Elemente der Nieren boten nichts Krankhaftes.

Der Trichloräthylennachweis in den Organen erbrachte folgende Ergebnisse:

	mg in der Probe	mg im Organ	mg/kg Organ
Lunge . . . . .	0,13	0,96	2,6
Herz . . . . .	0,49	2,65	9,8
Leber . . . . .	0,14	2,40	2,8
Niere . . . . .	0,19	0,87	3,8
Intestinum . . . . .	0,175	4,04	3,5

Verff. glauben den nachgewiesenen Lungenveränderungen für die Erklärung der Schwere und den Verlauf der Vergiftung wesentliche Bedeutung zumessen zu können. Sie nehmen diesen Fall zum Anlaß auf die Bedeutung des Fabrikarztes hinzuweisen und meinen, ein Fabrikarzt hätte diesem tödlich verlaufenden Fall vorbeugen können.

Ausführlicher Bericht in Annales de Médecine légale. Nr. 3—4, März-April 1943, 43—45. Referent: W. Estler, Berlin, z. Zt. Sagan.

(Aus dem Reservelazarett IX [Universitätskliniken] Breslau. Chef-  
arzt: Oberfeldarzt Prof. Dr. Gottron.)

### Atebrinpsychose.

Von Hubert Vollmer und Hans Liebig.

Stärkere Nebenwirkungen der modernen Malariamittel bei erwachsenen Kranken<sup>1</sup> sind zweifellos nicht häufig<sup>2</sup>. Wir sahen, abgesehen von gelegentlichen Magenbeschwerden<sup>3</sup>, bei bisher etwa 300 Behandlungen mit Atebrin und Plasmochin außer der nachstehend beschriebenen Psychose einen Erregungszustand und ein flüchtiges morbilliformes Exanthem. In den letztgenannten Fällen war die Beziehung zu einem der beiden Mittel nicht eindeutig. In dieser Zeitschrift finden sich außer dem noch zu erwähnenden Bericht von Büsow nur einige Literaturhinweise<sup>4</sup>).

Beim Atebrin ist die wichtigste Nebenwirkung eine zentralnervöse Erregung. Neave<sup>5</sup>) sah bei mehreren tausend Atebrinbehandlungen 17mal eine Psychose 1½–12 Tage nach Behandlungsbeginn auftreten. Dabei war 4mal Behandlung auf einer geschlossenen Abteilung notwendig. Green<sup>6</sup> beschreibt 137 Fälle von Atebrinnebenwirkungen, doch finden sich unter diesen nur 2 Psychosen. Bei den übrigen handelte es sich um Kopfschmerzen, Leibscherzen und Atebrinikterus<sup>7</sup>. Einige Einzelberichte aus dem außereuropäischen Schrifttum werden bei Choremis und Spilipoulos<sup>1</sup> erwähnt. Schließlich sei eine vor kurzem von Kahler<sup>8</sup> beschriebene Beobachtung von Absenzen und besonderer Beeinträchtigung des Merkmögens genannt.

<sup>1</sup> Beim Kind liegen anscheinend die Verhältnisse anders. So berichten Choremis und Spilipoulos, Dtsch. med. Wschr. 1938, 1680 über eine größere Zahl von Lähmungen, die eindeutig auf Atebrin bzw. Plasmochin zu beziehen waren.

<sup>2</sup> S. z. B. Ruge, Mühlens, zur Verth: Krankheiten und Hygiene der warmen Länder. Leipzig 1938.

<sup>3</sup> Starke spastische Schmerzen im Bauchraum bei höheren Gaben als den bei der 12-Tage-Kur üblichen erwähnt Hauer, Dtsch. med. Wschr. 1943, 713. — Wir bleiben bei z. T. anderem Behandlungsschema im allgemeinen im Bereich der Dosen der 12-Tage-Kur. — Sioli, Dtsch. med. Wschr. 1932, 531; hat bereits mitgeteilt, daß Erbrechen und Durchfall bei Atebrindosen über 0,2 häufig sind, wenn auch gelegentlich Einzeldosen von 0,5 beschwerdefrei vertragen werden.

<sup>4</sup> Taeger: Slg. Vergift.fällen 10, S. C. 41, 49; 1939. 12, S. C. 165; 1941/43.

<sup>5</sup> Neave: Lancet 5801; referiert Dtsch. med. Wschr. 1935, 648.

<sup>6</sup> Green: Malayan med. J. Singapore 3, März 1934; zitiert nach Choremis und Spilipoulos<sup>1</sup>.

<sup>7</sup> Der auf der Eigenfarbe des Atebrins beruhende „Icterus“ ist keine Nebenwirkung, sondern eine harmlose Begleiterscheinung, wie schon die ersten Untersuchungen

Einem Teil der Berichte haftet der Nachteil an, daß bei den nicht zentralnervösen Nebenwirkungen nicht eindeutig gegenüber dem Plasmochin abgegrenzt werden kann und daß Erscheinungen von seiten des peripheren und zentralen Nervensystems auch bei der unbehandelten Malaria vorkommen<sup>9</sup>. Immerhin ist schon nach den vorliegenden Berichten über Nebenwirkungen bei der Therapie ein Zusammenhang mit dem Atebrin gesichert.

Besondere Bedeutung kommt in diesem Zusammenhang dem Bericht von Büssow<sup>10</sup> über schwere langanhaltende zentralnervöse Erregung bei einem Selbstmordversuch eines nicht malariakranken Mannes zu. Die aufgenommene Menge betrug hier 9 Gramm, doch wurde zweifellos der größte Teil des Atebrins durch Erbrechen, Durchfälle und Magenspülung beseitigt. In diesem Fall ist der Zusammenhang mit dem Atebrin eindeutig. — In der deutschen Literatur nicht bekannt ist ein ähnlicher Bericht von Fabry, Moreau und Lataste<sup>11</sup> aus Indochina, bei dem ebenfalls im Selbstmordversuch 1,9 g Atebrin genommen wurden. Auch hier kam es zu einer starken psychomotorischen Erregung und Halluzinationen. — Bei unserem Kranken ist die Beziehung zum Atebrin und zwar zu therapeutischen Dosen ebenfalls eindeutig. Die Veröffentlichung unserer Beobachtung ist aber auch deswegen lohnend, weil ähnliche Zustände am gleichen Kranken wiederholt beobachtet wurden und unsere Weiterbehandlung nach Auftreten der Psychose für den einen oder anderen analogen Fall Hinweise geben kann.

### Bericht.

Vorgeschichte. In der Familie des 35 Jahre alten Kranken A. H. sind keine Geisteskrankheiten bekannt. Er selbst war von Beruf zunächst Bauarbeiter, später Metallarbeiter und beschäftigte sich in seiner Freizeit mit Sport und Angeln. Eingehende Befragung ergab über das übliche Maß hinausgehende Kenntnisse der Fischarten und allgemein großes Interesse an der Natur. H. ist unverheiratet. Eine Freundin wandte sich nach kurzer Zeit von ihm ab, weil sie kein Verständnis für seine Interessen hatte. Zwei Kameraden der gleichen Feldeinheit geben an, daß H. niemals auffällig und stets ein guter Kamerad war, daß er aber am liebsten allein war und auch im Feld häufig angelte. Mäßiger Verbrauch an Alkohol und Tabak. Bei der über lange Zeit regelmäßig durchgeführten Atebrinprophylaxe

von Sioli zeigten<sup>8</sup>. Wir werden an anderer Stelle darüber berichten, daß er bei gleichzeitigem Bestehen einer Hepatitis sine ictero zu differentialdiagnostischen Erwägungen Veranlassung geben kann.

<sup>8</sup> Kahler: Dtsch. med. Wochr. 1943, 630.

<sup>9</sup> So berichtet z. B. Castellani: Manual of tropical Medicine, London 1919, 1176 über periphere Lähmungen und unter dem Bild der Korsakoffischen Psychose verlaufende zentrale Erscheinungen der Malaria.

<sup>10</sup> Büssow: Slg. Vergift.fällen 12, S. A. 137; 1941/43.

<sup>11</sup> MM. Fabry, Moreau et Mile Lataste: Bulletin de la société médicochirurgicale de l'Indochine 1936, 1067; ausführlich ferner beschrieben in Documents cliniques sur les médicaments antipaludiques de synthèse. Paris 1939, S. 83.

mit täglich einer Tablette zu 0,1 traten keinerlei Störungen auf. Zu Beginn der Malariaerkrankung war H. infolge der Lazarettbehandlung einer Darmerkrankung und eines Urlaubes seit 30 Tagen atebriefrei.

Verlauf. Die erste Erkrankung an Malaria tertiana trat am 29. 8. 1943 während eines Urlaubes auf und wurde nicht in unserem Lazarett behandelt. Bei der Aufnahmeuntersuchung am 1. 9. zeigten sich keine psychischen Störungen, ebensowenig während eines charakteristischen Fieberanfalles und nach der ersten Atebrininjektion am 2. 9. Am 3. 9. war die Temperatur nur geringfügig erhöht. An diesem Tage fiel H. erstmalig dadurch auf, daß er bald nach Verabfolgung der zweiten Injektion zu 0,3 Atebrin der Schwester die Hand zu küssen versuchte, unmotiviert lachte und sich auch sonst unruhig benahm. Am 3. 9. wurde die dritte Atebrininjektion verabfolgt, ohne daß besondere Erscheinungen auftraten. Von diesem Tage an war die Körpertemperatur völlig normal. Am 4. 9. Beginn der peroralen Atebrinbehandlung mit 3mal täglich 0,1. Das nicht völlig normale Verhalten und das aufdringliche Benehmen gegenüber der Stationsschwester blieben bis zum 6. 9. bestehen, doch hat H. in dieser Zeit niemand ernsthaft belästigt. Dagegen traten vom folgenden Tage an gröbere Störungen auf. H. hielt am 7. 9. wirre Reden, redete am 8. 9. eine Schreibhilfe mit allerlei Kosenamen an und versuchte sie zu küssen. Am 9. 9. Versuch, eine technische Assistentin zu küssen. An diesem Tage fühlte er sich bedroht und schlug deshalb einen Kameraden unmotiviert ins Gesicht. Da der Zustand sich rasch verschlimmerte und die Malariabehandlung bis auf die noch ausstehenden Plasmochintage abgeschlossen war, erfolgte am 10. 9. Verlegung auf eine geschlossene psychiatrische Abteilung. Hier angekommen, gab H. an, „er sei General, habe einen Kopfschuß, einen Butschuß und einen Oberschenkelschuß und brauche deswegen einen Kuß“. Auf die Frage nach seinem Namen antwortete er: „Mein Kopf klebt voll Blut, das Blut läuft herunter, Blut und Gut, Hab und Gut, alles ist verloren.“ Die an ihn gerichteten Fragen führte er ideenflüchtig weiter oder redete völlig sinnlos. Es bestanden keine Anzeichen von Benommenheit und eine starke motorische Erregtheit. Auffallend war die völlige sexuelle Enthemmung: Onanie vor allen Anwesenden und unsittliche Anträge an die Schwester. Neurologischer Befund normal. Während der nächsten Tage unverändertes Verhalten. Am 15. 9. gab H. beispielsweise an, er sei Ritterkreuzträger, Ritter vom Andreasorden usw. Auch an diesem Tage onanierte er öffentlich und erwies sich als örtlich und zeitlich unorientiert. Erst um den 20. 9. trat eine allmähliche Besserung ein, doch hielten Euphorie, läppi-sches Benehmen und Rededrang bis Mitte Oktober an.

Von Mitte November bis zur Aufnahme bei uns am 19. 1. 44 machte H. drei Malaria-Rückfälle durch, die mit Chinoplasmin behandelt wurden. Während der ganzen Zeit war das psychische Verhalten normal.

Auch während der Aufnahmeuntersuchung in unserer Abteilung und einer zweitägigen Beobachtung bis zur Einleitung der Behandlung wurden keinerlei Auffälligkeiten bemerkt. — Die gehäuften Rezidive (5 Erkrankungen an Malaria tertiana in 5 Monaten) machten einen nochmaligen Versuch mit Atebrin wünschenswert. Die Behandlung wurde in folgender Weise durchgeführt: am 21. 1. eine Atebrininjektion zu 0,3 und eine Neosalvarsaninjektion (0,3); am 22. 1. eine Atebrininjektion (0,3) morgens und am Nachmittag 3 Tabletten Plasmochin (0,01); am 23., 24., 25., 26. 1. je 3 Tabletten Atebrin und Plasmochin; am 27. und 28. 1. je eine Atebrininjektion und 3 Plasmochintabletten und vom 29. 1. bis 4. 2. je eine Injektion von 2 ccm Chinoplasmin (= 0,6 Chininum hydrochloricum und 0,02 Plasmochin)<sup>12</sup>.

Nach der ersten Atebrininjektion am 21. 1. verhielt sich H. völlig normal. Die Psychose trat wie bei der ersten Malariabehandlung sofort nach der zweiten Atebrininjektion am 22. 1. auf. Zwei Stunden nach der Injektion begrüßte er in der Badewanne liegend und ohne jedes Schamgefühl onanierend einen den Baderaum betretenden Oberleutnant laut schreiend mit den Worten „Guten Morgen, Herr Offizier“. Dem Befehl, die Wanne zu verlassen, leistete er nicht Folge. 3 Stunden nach der Injektion begann er zu toben und mußte auf einer Trage in das Krankenzimmer gebracht werden. Hier war er über seine Umgebung und die Vorgeschichte seiner Krankheit zwar einigermaßen orientiert, konnte aber über sein früheres Leben keinerlei Angaben machen. Eine Viertelstunde später begann er völlig sinnlos zu reden. Er verlangt einen Kahn, da ihm soeben ein 20 pfündiger Hecht die linke große Zehe abgebissen habe; der Hecht habe sich jetzt um ein Schilfrohr gewickelt. „Der unverschämte Offizier wollte mich in der Badewanne fressen, bald hat er mich heruntergeschluckt, er wird sich noch erwürgen an mir.“ „Die Schwestern sind ein paar feine wunderschöne Kerlchen, die eine ist so verliebt in mich, sie hat eine große Nase mit Löchern wie zwei Hundehütten.“ Vier Stunden nach der Injektion behauptete er, der Hecht habe 2 Zentner gewogen, er habe in der linken kleinen Zehe 18 Bleikugeln, die sofort mit einer Pinzette entfernt werden müßten. Während der ganzen Zeit bestand neben unmotiviertem Schreien, Weinen und Lachen eine starke motorische Erregtheit. Die Reflexe waren normal. Nach 5 Stunden klangen die Erregungserscheinungen zwar ab, doch erwies sich H. noch nach zehn Stunden als unzureichend orientiert und erzählte die gleichen Geschichten über Hecht und Bleikugeln wie am Vormittag. Die Behandlung erfolgte mit Luminaletten und einer Luminalinjektion am Abend. Am

<sup>12</sup> Dieses Behandlungsschema richtet sich im Prinzip nach Angaben, die wir Herrn Professor Schulemann verdanken. Eine Beurteilung der kombinierten Atebrin-Plasmochin-Chinoplasminbehandlung ist uns noch nicht möglich, da wir die Mehrzahl unserer Kranken anders behandeln. Salvarsan gaben wir am 1. Tage, da ursprünglich eine andere Behandlung geplant war, über deren z. Zt. noch nicht überschaubare Ergebnisse wir später berichten werden.



Folgetage (23. 1.) kehrte trotz Weiterbehandlung mit Atebrintabletten die Erinnerung allmählich wieder, doch bestand kaum eine Erinnerung an die Vorgänge des Vortages. H. gibt jetzt an, daß ein Wels am Asowschen Meer nach ihm geschnappt habe. Dieser Wels habe in einem Gewässer bei Görlitz eine Ente gefressen. Während der nächsten Tage, an denen Atebrin- und Plasmochintabletten neben Luminaletten gegeben wurden (24.—26. 1.) war H. zwar in seinem Wesen sprunghaft und laut, zeigte aber keine stärkeren psychischen und motorischen Erregungserscheinungen stärkeren Grades. Die sexuelle Enthemmung war bei dieser Erkrankung nur am Anfang der Psychose vorhanden.

Am 27. und 28. 1. wurden aus Versuchsgründen nochmals statt der Atebrintabletten je eine Atebrininjektion verabfolgt. Dabei wurden weiterhin 10 Luminaletten pro Tag gegeben. Motorische Erregungserscheinungen und Verlust der Orientierung wurden jetzt nicht mehr beobachtet. Dagegen zeigten sich erneut psychische Störungen. H. machte kurz nach der Atebrininjektion am 27. 1. einer Schwester einen ernsthaften Heiratsantrag, redete sie als „mein Liebling“ an und zeigte bei der Visite eine völlig unmilitärische Haltung. Diese Störungen wurden durch die Atebrininjektion am 28. 1. nicht verstärkt und hielten nur 2 Tage an. — Nach dieser Zeit wies H. ein in jeder Weise beschoidenes und korrektes Benehmen auf, benahm sich den anderen Kranken gegenüber kameradschaftlich und beteiligte sich freiwillig an den Arbeiten auf der Station.

### Besprechung.

Bei einem Kranken mit rezidivierender Malaria tertiana trat während der ersten Behandlung mit Atebrin im Anschluß an die zweite Atebrininjektion eine mehrere Wochen anhaltende Psychose mit wüsten Reden, paranoiden Gedankengängen, Orientierungsverlust, sexueller Enthemmung und motorischer Erregtheit auf. Nachdem danach drei Rückfälle mit Chinoplasmin behandelt waren, erfolgte beim vierten Rückfall eine neue Behandlung mit Atebrin, bei der ebenfalls nach der zweiten Injektion vor Anwendung sonstiger Malariamittel eine Psychose zur Beobachtung kam. Die Erscheinungen waren die gleichen wie bei der früheren Behandlung, hielten aber nur wenige Tage an. Aus wissenschaftlichen Gründen wurden einige Tage danach während der Weiterbehandlung mit peroralen Gaben von Atebrin und Plasmochin für zwei Tage die Atebrintabletten durch Injektionen ersetzt. Es kam erneut zu psychischen Veränderungen, die allerdings geringfügig waren und nur 2 Tage lang anhielten.

Es wurde eingangs die Frage einer wesentlichen Beteiligung der Malaria an derartigen Störungen erörtert, die eine gewisse Unsicherheit der Beurteilung in manchen Fällen bedingt. Hier liegen die Verhältnisse ähnlich klar wie bei den erwähnten Selbstmordversuchen mit Atebrin. Unser Kranker hat fünf Erkrankungen an Malaria tertiana durchgemacht. Die zweite, dritte und vierte Erkrankung wurden mit Chinoplasmin behandelt, ohne daß irgendwelche Besonder-

heiten des Verhaltens zur Beobachtung kamen. Bei der ersten und fünften Erkrankung bestanden vor der Atebringabe keine psychischen Störungen. Außerdem wurde bei der fünften Erkrankung die Behandlung erst eingeleitet, nachdem 4 Tage lang nur geringfügige Temperatursteigerungen ohne Schüttelfröste und Schweißausbrüche bestanden hatten, also außerhalb eines Anfalles. Der Malaria kommt bei der beschriebenen Psychose schwerlich eine unterstützende Wirkung zu.

Hinzu kommt, daß die Nebenwirkungen bei unserem Kranken dreimal zur Beobachtung kamen und die Beziehung zur Art der Atebrinverabfolgung eindeutig ist. Die über lange Zeit durchgeführte Atebrinprophylaxe wurde gut vertragen. Die Erscheinungen traten das erste und zweite Mal sofort im Anschluß an die zweite Atebrininjektion auf, beim dritten Mal mitten in der Behandlung beim Ersetzen der Atebrintabletten durch eine Injektion. Ein Vergleich mit den Berichten der Literatur ergibt keine Analogien, da die beschriebenen psychomotorischen Erregungen nicht selten nach einer Latenzzeit begannen und im einzelnen in recht verschiedenartiger Weise verliefen. Außerdem ist das vorliegende Material gering. Die Beziehung zur Injektion ist in unserem Fall deutlich, wenn auch bei der ersten, bei H. beobachteten Psychose eine Beteiligung der späteren peroralen Gaben nicht auszuschließen ist. Bei der zweiten Psychose klangen die Erscheinungen trotz der Weiterbehandlung mit Atebrintabletten ab. Es braucht hier nicht besonders auseinandergesetzt zu werden, daß die durch Injektion bedingte Konzentrationsspitze im Gegensatz zur flachen Konzentrationswelle bei peroraler Gabe Nebenwirkungen begünstigt.

Unsere Beobachtung legt schließlich die praktische Schlußfolgerung nahe, daß man sicher nicht bei allen Kranken, die nach Atebrininjektionen psychomotorische Erregungserscheinungen oder eine ausgesprochene Psychose aufweisen, auf das Atebrin zu verzichten braucht. Da keine irreparablen Störungen bekannt sind, wird man bei Kranken, bei denen eine baldige, endgültige Heilung der Malaria dringlich ist (gehäufte Rezidive usw.) den Versuch einer Weiterbehandlung mit peroralen Gaben, evtl. mit zunächst vorsichtig gesteigerten Dosen wagen dürfen.

Anschrift der Verfasser: Prof. Hubert Vollmer, Breslau 16, Auenstr. 2, Pharmakologisches Institut; Prof. Hans Liebig, Breslau 16, Tiergartenstr. 72/74, Medizinische Poliklinik.

Aus dem Reservelazarett IX (Universitätskliniken) Breslau.  
Chefarzt: Oberfeldarzt Prof. Dr. Gottron.

# **Über einen Kranken mit mehreren Atebrinnenwirkungen.**

Von H. Vollmer.

Unter den Nebenwirkungen des Atebrins stehen gastrointestinale Störungen in Form von spastischen Beschwerden im Bauchraum, Appetitlosigkeit, Übelkeit und manchmal Erbrechen zahlenmäßig an erster Stelle. Sie sind nach Untersuchungen von Sioli<sup>1</sup> bei Gaben über 0,2 häufig, nach unseren eigenen Erfahrungen bei Einzeldosen von 0,2 kaum häufiger als bei Einzelgaben von 0,1. Diese Erscheinungen klingen spätestens nach einigen Wochen ab<sup>2</sup>. Die relativ seltenen stärkeren Nebenwirkungen des Atebrins betreffen in erster Linie das Zentralnervensystem, gelegentlich das periphere Nervensystem. Beschrieben wurden Psychosen, motorische Erregungserscheinungen, bulbäre Lähmungen, allgemeine Lähmungserscheinungen und Lähmungen unter dem Bilde einer peripheren Polyneuritis<sup>3</sup>. In dem vorstehenden Bericht über eine besonders eindrucksvolle Psychose haben wir die wichtigsten Angaben über diese Nebenwirkungen zusammengestellt<sup>4</sup>. Dabei haben wir darauf hingewiesen, daß die Beziehung zum Atebrin in manchen der an sich spärlichen Berichte der Literatur nicht völlig sicher ist, weil die Malaria selbst zentrale und periphere nervöse Störungen bedingen kann. Hinzu kommt, daß bulbäre Lähmungen und periphere Lähmungen auch nach ausschließlicher Plasmochinbehandlung zur Beobachtung kamen (Bericht über zwei Kinder bei Choremis und Spilipoulos<sup>3</sup>), sodaß spät auftretende Störungen, wie sie beschrieben wurden, bei der üblichen kombinierten Behandlung nicht völlig eindeutig auf das Atebrin bezogen werden können.

Wir berichten nachstehend über einen Kranken, bei dem nach zweitägiger ausschließlicher Atebrinbehandlung mehrere der genannten Nebenwirkungen auftraten. Die Veröffentlichung scheint uns nicht nur wegen der Symptome wichtig, sondern auch wegen der Rückschlüsse, die sich für die Weiterbehandlung nach Auftreten von Nebenwirkungen ergeben.

Der Kranke gehört zu einer neuen Gruppe in unserer therapeu-

<sup>1</sup> Sioli: Dtsch. med. Wschr. 1932, 531.

<sup>2</sup> Wir haben bei Kranken mit solchen Beschwerden häufig hyperacide Säurewerte und die klinischen Erscheinungen einer Gastritis gefunden und beabsichtigen, dieser Beobachtung in einer systematischen Untersuchung nachzugehen.

<sup>3</sup> Beispiele und Literatur s. bei Choremis und Spilipoulos: Dtsch. med. Wschr. 1938, 1680.

<sup>4</sup> Vollmer und Liebig: Sammlung von Vergiftungsfällen A 981, S. 235. (1944).

tischen Untersuchung, bei der wir die doppelten Dosen der üblichen Behandlung, also am 1.—3. Tag je 2 Atebrininjektionen zu 0,3, am 4.—7. Tag je dreimal 2 Atebrin-tabletten zu 0,1 und am 10.—11. Tag je dreimal 2 Plasmochintabletten zu 0,01 geben. Unter den bisher rund 50 in dieser Weise behandelten Kranken haben wir trotz der höheren Dosen nur diese eine Schädigung gesehen.

#### Bericht.

**Vorgeschichte:** Geistes- oder Nervenkrankheiten sind in der Familie des 30 Jahre alten H. R. nicht bekannt. Auch in der eigenen Vorgeschichte des Kranken finden sich keine diesbezüglichen Störungen. — Die erste Erkrankung an Malaria tertiana machte R. im August 1943 durch. Seither vier Rückfälle. Sämtliche Erkrankungen wurden mit Atebrin und Plasmochin behandelt, die 1.—4. in anderen Lazaretten. Beim zweiten Rückfall traten einen Tag nach der letzten Atebrininjektion, mehrere Tage nach dem letzten Fieberanfall, Benommenheit, Weinkrämpfe und Paraesthesien an beiden Beinen auf.

**Verlauf:** Der vierte Rückfall begann am 13.2. mit einem charakteristischen Fieberanfall. Bei der Lazarettaufnahme am 15.2. fanden sich keine psychischen Störungen oder sonstige Auffälligkeiten von Seiten des Nervensystems. Auch während zweier Fieberanfälle mit Temperatursteigerungen bis  $41^{\circ}$  an den Vormittagen des 16. und 17.2. zeigte R. nur die üblichen objektiven und subjektiven Symptome. Am 17.2. wurde mit der Behandlung begonnen. Temperatursteigerungen wurden vom Nachmittag dieses Tages an nicht mehr beobachtet. Bis zum 18.2. abends erhielt der Kranke nach dem oben angegebenen Schema vier Atebrininjektionen zu 0,3.

Am 19.2. um 0<sup>30</sup> sprang er plötzlich aus dem Bett, rannte erregt umher und rief wiederholt „Hilfe“, „ich kann nicht mehr“, „ich werde verrückt“, „ich bin tot“. Dabei schlug er so stark um sich, daß er von vier Mann gehalten werden mußte. Um 1<sup>30</sup> erwies er sich als orientiert über Ort, Familie und eigene Vorgeschichte, zeigte aber noch sehr starke motorische Erregungserscheinungen. Nach Injektion von SEE trat Beruhigung ein. Um 8 Uhr machte er über die Vorgänge der Nacht folgende Angaben: „Ich wachte plötzlich auf und dachte, die Welt wäre untergegangen und es wären noch wenige übriggeblieben; aber das ist ja alles Quatsch. Ich glaubte, ich wäre der einzige Normale im Haus und vier Verrückte wollten mich festhalten.“ Über die Ereignisse der Folgezeit bis zur SEE-Injektion (etwa eine Stunde) war er nicht orientiert. Die Psychose war um 8 Uhr offensichtlich abgeklungen.

Wir haben uns wie bei der vorstehend mitgeteilten Beobachtung durch das Auftreten der Psychose nicht davon abhalten lassen, weiter Atebrin zu geben, haben allerdings am 19.2. die noch vorgesehenen 2 Injektionen durch 2 Tabletten ersetzt. Bei dieser Behandlung zeigten sich trotz der hohen Dosen keine psychischen Veränderungen mehr. Die motorische Unruhe war noch einen Tag lang deutlich. Danach bestanden allerdings noch etwa 10 Tage lang ein star-

kes Zittern der Gesichtsmuskulatur, das gegen Ende dieser Zeit vorübergehend durch fibrilläre Zuckungen im Facialisgebiet unterbrochen war. Vom 19. 2. an wurden täglich Luminaletten in Tagesmengen von 10 Stück gegeben.

Während des 19. 2. bestanden Schmerzen in der Magengegend und Erbrechen, während der folgenden Woche noch Appetitlosigkeit und Übelkeit.

Die dritte Nebenwirkung trat am Morgen des 20. 2. in Form von Aphonie und Schluckbeschwerden auf, wie sie von den bulbären Lähmungen bekannt sind. In dieses Bild würden auch die fibrillären Zuckungen im Facialisgebiet passen. Die Kehlkopfspiegelung ergab beim phonatorischen Stimmbandschluß an Stelle des geradlinigen Zusammenliegens der Stimmbänder einen ovalen Spalt, also eine Internusparese. Es fehlten jegliche entzündliche Erscheinungen, die den Zustand hätten andersartig erklären können. Die zunächst sehr starken Schlingbeschwerden klangen bis zum 25. 2. ab, während und bald nach der am 23. 2. beendeten Atebrinbehandlung. Dagegen war die Internusparese am 25. 2. noch ausgeprägt und erst am 1. 3. praktisch beseitigt.

Schließlich klagte R. ebenfalls am 20. 2. über ein taubes Gefühl in den Beinen, das sich erst am 5. 3. wieder verlor. Am 20. 2. waren an aktiven Bewegungen der unteren Extremitäten lediglich Beugung und Streckung der Füße möglich. Bei passiver Bewegung zeigte sich nicht der geringste Muskelwiderstand (schlafte Lähmung). Danach bestand eine hochgradige Muskelschwäche, sodaß erst am 25. 2. ein kurzer Weg im Hause unter Führung möglich war. Bis etwa zum 28. 2., also eine Woche lang, waren die Patellar- und Achillessehnenreflexe beiderseits deutlich vermindert. Nach dieser Zeit zeigten sich Reflexsteigerungen, wie überhaupt der Zustand nach Abklingen der geschilderten Erscheinungen noch für mehr als eine Woche dem einer allgemeinen Nervosität entsprach. Sensibilitätsprüfungen ergaben während der ganzen Zeit normale Verhältnisse. — Wenn auch der geschilderte Zustand sicher zum Teil als allgemeine Schwäche infolge der schweren Malariaerkrankung aufzufassen ist, so zeigt die Abschwächung des Patellar- und Achillessehnenreflexes doch daneben eine Lähmung im Lumbal- und Sakralmark an.

#### Besprechung.

Ein Kranker mit rezidivierender Malaria tertiana hatte bei der dritten Erkrankung im Anschluß an die Atebrininjektionen Weinkrämpfe, Benommenheit und Paraesthesien an den unteren Extremitäten gezeigt. Die erste, zweite und vierte Erkrankung waren ebenfalls mit Atebrin (und Plasmochin) behandelt worden, ohne daß irgendwelche Störungen aufgetreten waren. Da die üblichen Dosen bei diesem Kranken versagt hatten, wurde bei der fünften Erkrankung eine Behandlung mit Atebrin und Plasmochin in den doppelten Dosen der üblichen 12 Tage-Kur durchgeführt. Nach dem zweiten Behandlungstage, d. h. nach Verabfolgung von insgesamt vier Injek-

tionen zu 0,3 Atebrin traten mehrere Nebenwirkungen auf. Nach rasch vorübergehenden, aber sehr starken psychomotorischen Erregungserscheinungen am dritten Tage der Behandlung zeigten sich besonders eindrucksvoll am vierten Tage Schlingbeschwerden und Aphonie, also ein an die Bulbärparalyse erinnerndes Zustandsbild. Diese Erscheinungen blieben fast 10 Tage lang bestehen. Daneben bestanden besonders stark am dritten Tage der Behandlung Magenbeschwerden und, wie die bulbären Lähmungserscheinungen am vierten Tage beginnend, Reflexeinschränkungen und Muskelatonie der unteren Extremitäten.

Psychosen, motorische Erregung und bulbäre Lähmungen sind offenbar die häufigsten Nebenwirkungen des Atebrins von Seiten des Zentralnervensystems. Man wird aber annehmen können, daß daneben recht wechselvolle Bilder möglich sind. So fand sich bei dem zweiten in der Arbeit von Choremis und Spilipoulos<sup>3)</sup> ausführlicher besprochenen Kind bei fehlenden sonstigen Nebenwirkungen eine allgemeine Lähmung der oberen und unteren Extremitäten, während bei dem ersten Bericht dieser Autoren die Verhältnisse weitgehend den vorstehend beschriebenen ähnlich waren: Aphonie, Schluckbeschwerden, herabgesetzter Muskeltonus an den unteren Extremitäten und fehlende Patellarreflexe.

Irreparable Atebrinnebenwirkungen sind nicht bekannt. Wir haben aus dieser Tatsache und aus unserer früheren Beobachtung in der vorangegangenen Veröffentlichung die Schlußfolgerung abgeleitet, daß man beim Auftreten von Psychosen oder motorischen Erregungserscheinungen das Atebrin — wenn auch in evtl. vorsichtiger Dosierung — weitergeben darf, sofern ärztliche Gründe eine baldige endgültige Heilung der Malaria dringlich erscheinen lassen. Wir haben dem Kranken, über den wir vorstehend berichteten, sogar die recht hohen Dosen von dreimal täglich 0,2 Atebrin per os weitergegeben, allerdings dabei jeden Morgen vor der Weiterbehandlung den Zustand kontrolliert. Unsere zunächst sehr vorsichtige Schlußfolgerung über die Möglichkeit der Weiterbehandlung mit Atebrin nach Auftreten von Nebenwirkungen erfährt durch unsere neue Beobachtung eine wesentliche Unterstützung. Bei den beiden Kranken mit stärkeren Nebenwirkungen, die wir bisher in unserem recht großen Krankengut sahen, wurde die frühere Atebrinprophylaxe gut vertragen. Beide zeigen die Nebenwirkungen sowohl in der Vorgeschichte als auch bei der eigenen Beobachtung im Anschluß an Injektionen und bei der Weiterbehandlung mit Tabletten zum Teil bereits während der Atebrintage der Malariakur eine Verminderung der Störungen. Wir würden nach diesen Erfahrungen in ähnlichen Fällen auf jeden Fall die Injektionen durch perorale Gaben ersetzen, zumal bei diesen die Dosis der Injektion über den Tag verteilt zugeführt wird.

Anschrift des Verfassers: Prof. H. Vollmer, Breslau 16, Auenstraße 2; Pharmakologisches Institut.

**Vergiftung durch injizierte Borsäure.**

Von G. Buhtz (Breslau) und W. Heubner (Berlin).

## I.

In einer chirurgischen Klinik zu B. wurde am 24. 5. 1941 das 2¼ jährige Kind R. B. wegen Blinddarmentzündung eingeliefert und sogleich operiert. Die Narkose wurde mit Avertin und Äther vorgenommen; sie dauerte etwa eine Stunde, weil die anatomischen Verhältnisse ungünstig lagen und vorübergehend eine Blutung eintrat. Die Spitze des Wurmfortsatzes war bereits gangränös und die nähere Umgebung des Bauchfells entzündlich verändert; in der Bauchhöhle fand sich etwas trübe Flüssigkeit, aber kein Eiter. Immerhin bestand Anlaß, die Wundhöhle durch zwei Drainageröhren offen zu halten.

Nach der etwas schwierigen, aber durchaus befriedigend verlaufenen Operation wurden ärztlicherseits die Injektion von 250 cm<sup>3</sup> Kochsalzlösung durch die Stationschwester G. und die Verabfolgung von Kreislaufmitteln angeordnet; die Kochsalzinjektion sollte noch während des Narkosenachschlafes ausgeführt werden, was auch geschah. Am Ende der Einspritzung stellte die damit betraute Schwester wegen ungewohnter Abwehrbewegungen des Kindes eine Geschmacksprobe an und stellte dabei fest, daß sie aus einem mit „physiologische Kochsalzlösung“ beschrifteten Gefäß in Wahrheit 3prozentiges Borwasser injiziert hatte. Das Gefäß war, wie bald ermittelt wurde, mit einem zweiten Gefäß genau identischen Aussehens (mit Kochsalzlösung) deshalb verwechselt worden, weil die Beschriftung beider Gefäße durch abnehmbare Messingschildchen erfolgt war und diese — anscheinend beim Putzen durch die Schwester M. — versehentlich vertauscht worden waren.

Das geschehene Unglück wurde sofort den zuständigen Ärzten zur Kenntnis gebracht. Sie versuchten im Laufe der folgenden Stunden durch Injektionen von 2 cm<sup>3</sup> 10proz. Campherlösung, 5 cm<sup>3</sup> Coramin und 1 cm<sup>3</sup> Cardiazollösung, durch eine Transfusion von 120 cm<sup>3</sup> Blut und eine zweimalige Injektion von je 200 cm<sup>3</sup> physiologischer Kochsalzlösung das Leben des Kindes zu retten. Doch blieb der Zustand des Kreislaufes besorgniserregend und ohne vorherige auffällige Symptome trat 18 Stunden nach der Borsäureinjektion der Tod ein.



Das Gewicht des Kindes betrug 14 kg. Die vorgenommene chemische Analyse des injizierten Borwassers ergab einen Gehalt von 3,57% Borsäure, so daß die zugeführte Dosis etwa 0,63 g je kg entsprach (Doz. Dr. W. Specht).

Die Sektion zeigte an der Operationsstelle keinerlei auffälligen Befund, Bauchfell nur in ihrer unmittelbaren Nachbarschaft entzündet, in der Tiefe der Bauchhöhle 2 cm<sup>3</sup> trübe Flüssigkeit. Die von den Einspritzungen herrührenden Einstiche und sulzigen Aufquellungen im subkutanen Gewebe boten ebenfalls nur das, was nach der Vorgeschichte zu erwarten war. In Leber und Nierengewebe wurden makroskopisch und mikroskopisch die Zeichen einer Verfettung bemerkt, die sich vorwiegend als feintropfig präsentierte. In der trüben Flüssigkeit aus der Bauchhöhle wurden Eiterzellen, bacterium coli commune, bacterium coli haemolyticum und streptococcus haemolyticus festgestellt.

Die Fähdung auf Borsäure ergab im Urin und Darminhalt, sowie in Niere und Milz positiven Befund. (Doz. Dr. W. Specht.)

## II.

Aus der Literatur wurden folgende Fälle innerlicher Borsäuregaben ermittelt:

Binswanger<sup>1</sup> überstand (im Selbstversuch) 11 g, die im Laufe von 14 Stunden, Wild<sup>2</sup> ebenso 10 g, die im Laufe von 4 Stunden eingenommen wurden, wenn auch beide unter allerlei Beschwerden; ebenso vertrug eine Krankenschwester 9—10 g ohne den beabsichtigten Selbstmorderfolg<sup>3</sup>; Féré<sup>4</sup> berichtete sogar, daß zu therapeutischen Zwecken verabreichte Gaben von täglich 10 g „einige Zeit“ vertragen wurden, wenn sich auch Erscheinungen chronischer Vergiftung einstellten. Aytoun<sup>5</sup> fand eine 33jährige Frau 2½ Stunden nach 28 g in schwerem Kollaps, vermochte sie aber mit Magenspülung, Brechmitteln und Bittersalz zu retten; Schwyzer<sup>6</sup> sah einen 60jährigen mit Arteriosklerose, Myocarditis und Blasenkatarrh behafteten Mann nach 15 g binnen 36 Stunden unter frischer Leber- und Nierendegeneration zugrunde gehen. L. Lewin<sup>7</sup> schreibt, daß er 11 tödliche Borsäurevergiftungen kenne und daß die tödlichen Dosen je nach dem Lebensalter 8—17 g betragen hätten. Nach diesen Angaben und unter der Annahme, daß der von Aytoun geschilderte Fall ohne ärztliche Hilfe wahrscheinlich mit dem Tode geendet hätte, würde man vielleicht ganz roh schätzen dürfen, daß je kg Körpergewicht 0,15 g Borsäure noch nicht lebensgefährlich sind, 0,25 sich bereits der bedenklichen Grenze nähern, 0,5 aber schon schwerste Folgen haben können (oder müssen?).

Über Einspritzung gefährlicher Borsäuremengen unter die

Haut fand sich in drei Fällen berichtet, die bemerkenswerter Weise alle drei dem hier besprochenen weitgehend ähnlich waren: Infolge Verwechslung wurde frisch operierten Menschen noch in Narkose an Stelle von physiologischer Kochsalzlösung Borsäurelösung injiziert. (E. H. Cushing<sup>8</sup>; A. Vartiainen und M. Oravainen<sup>9</sup>.) Die verwendeten Mengen betrugen 40 g bei einem 72jährigen Mann nach einer Prostataoperation, 12 g bei einer 62jährigen Frau nach einer Nierenexstirpation und 7 g bei einer 38jährigen Frau nach einer Uterusexstirpation (die beiden letztgenannten Fälle ereigneten sich am gleichen Tage im gleichen Krankenhaus zu Helsinki). Alle drei Operationen waren schwer. Jedoch starben der erste Fall nach 7, der zweite nach 1½ Tagen, während der dritte nach Vergiftungserscheinungen von wochenlanger Dauer 10 Wochen nach der Operation als Rekonvaleszent entlassen werden konnte.

Rechnet man das Gewicht des Mannes (willkürlich) zu 70 kg, das der Frauen zu 60 kg, so würde man zu Dosen von 0,57 und 0,20 g je kg bei den tödlich verlaufenen, sowie 0,12 g je kg bei dem genesenen Fall kommen. Da auch dieser Fall erhebliche und langdauernde pathologische Symptome aufwies, die deutliche Analogien zu sonstigen Borsäurevergiftungen erkennen ließen, wird man schon wenig höhere Dosen als lebensgefährlich ansehen müssen, selbst wenn man bei dem Todesfall nach etwa 0,2 g je kg die Bedeutung der schweren Operation für den unglücklichen Ausgang voll einschätzt. Auch bei vorsichtiger Bewertung wird man aus diesen Fällen schließen dürfen, daß höhere subkutane Dosen als 0,2 g je kg das Leben von Menschen bedrohen können. Bei dieser Form der Applikation würden also geringere Dosen zu dem gleichen Erfolg führen als bei der Aufnahme in den Magen, eine Folgerung, die durchaus den allgemeinen Erfahrungen bei der Mehrzahl aller Gifte entspricht.

Daß individuelle Differenzen bei alledem eine große Rolle spielen, läßt sich daraus ermesen, daß im Falle Schwyzer 15 g innerlich binnen 1½ Tagen zu Tode führten, im Falle Cushing 40 g subkutan erst binnen 7 Tagen und noch dazu nach einer vorhergegangenen Operation.

Tierversuche sind von Neumann<sup>10</sup> und Rost<sup>11</sup> ausgeführt worden: Rost fand bei der Einspritzung unter die Haut von Kaninchen wiederholt etwa 1 g je kg tödlich; in Form von Borax erwies sich auch schon die Dosis von 0,7 g (Borsäure) je kg als tödlich binnen 5 Tagen. Neumann gab das Gewicht seiner Kaninchen nicht an, doch läßt sich schätzen, daß er etwa 0,4 g je kg noch erträglich, 0,7 g aber tödlich fand, wenn er sie in eine Körperhöhle einspritzte; bei innerlicher Gabe war die letztgenannte Dosis gut verträglich; an Hunden war innerlich 0,4 g je kg ungefährlich, als Injektion etwa 0,3 erträglich, 0,7 aber tödlich. Auch diese Versuche bestätigen also,

daß innerliche Gaben von Borsäure weniger wirksam sind als eingespritzte gleichgroße Gaben.

In einigen eigenen Versuchen, die stets mit subkutaner Injektion von 3proz. Borwasser ausgeführt wurden, ergab sich, daß je eine Katze nach subkutanen Dosen von 2,25; 1,2 und zwei weitere Katzen nach 0,6 g je kg zugrunde gingen. Drei Kaninchen erhielten 0,54; 0,72 und 0,9 g je kg; nur das letztgenannte starb. Je 30 Mäuse erhielten 0,3; 0,75 und 1,5 mg je g und überlebten alle. Die 30 Tiere, die die niedrigste Dosis (0,3) überstanden hatten, erhielten 4 Tage später 2,4 mg je g, worauf 20, also 67% (binnen 3 Tagen) starben. 30 frische Mäuse erhielten 1,95 mg je g; von ihnen starben in der gleichen Zeit 5 (also 17%). Die Auswertung dieser beiden letztgenannten Versuchsreihen nach statistischen Grundsätzen ergab als mittlere tödliche Dosis (bei der also theoretisch die Hälfte der behandelten Tiere stirbt) 2,25 mg je g (oder 2,25 g je kg). Der Vergleich dieser Zahl mit den mindestens 3mal niedrigeren Dosen für Kaninchen und Katzen führt zu der (ja auch sonst vielfach belegten) Folgerung, daß verschiedene Tierarten verschieden empfindlich sind. Daher ist eine unmittelbare Schlußfolgerung quantitativer Art für den Menschen nicht möglich.

Im Falle des Kindes R. B. war neben der Borsäuredosis auch die vorangegangene Narkose durch Avertin und Äther zu berücksichtigen, da die Injektion der Borsäurelösung erfolgte, während die Wirkung der Narkose, vor allem wohl die des Avertins, noch fortbestand.

Da dies eine im Tierversuch leicht zu reproduzierende Beeinflussung darstellt, wurden einige Versuche darüber unternommen, ob die Wirkung von eingespritzter Borsäure durch Vorbehandlung mit Avertin verstärkt ist. Nachdem festgestellt war, daß subkutane Injektion von 0,25 mg Avertin je g Maus die Tiere binnen wenigen Minuten in Schlaf versetzt, aus dem sie vor Ablauf einer Stunde völlig munter erwachen, wurden 30 Tiere in dieser Weise behandelt und 20 Minuten nach der Avertingabe 1,95 mg Borsäure je g eingespritzt; von diesen Tieren starben binnen zwei Tagen 14 (während in dem bereits erwähnten Versuch ohne Avertin bei der gleichen Dosis Borsäure nur 5 Tiere gestorben waren). Die Vorbehandlung mit einer zu kurzer Narkose führenden Avertindosis hatte also die Sterblichkeitsrate für eine bestimmte Dosis Borsäure von 17 auf 47% erhöht. Avertin steigert also unzweifelhaft die Empfindlichkeit für Borsäure.

In einem Versuch an drei Katzen schien die Vorbehandlung mit Avertin den Ablauf der Vergiftung zu beschleunigen, wenn auch bei diesem Ergebnis ein Zufall im Spiele gewesen sein kann: eine Katze erhielt subkutan 0,6 g Borsäure je kg, eine zweite 0,25 Avertin je kg, eine dritte erst 0,25 g Avertin je kg und 20 Minuten später 0,6 g Borsäure je kg. Das erste Tier starb nach  $2\frac{1}{2}$  Tagen, das dritte je-

doch bereits nach 1½ Tagen, während das zweite zwar etwa 24 Stunden schlief, danach aber völlig munter wurde und blieb (die Dosis Avertin war für diese Tierart reichlich hoch genommen worden).

### III.

In einem chirurgischen Zusatzgutachten war dargelegt worden, es sei durch nichts bewiesen, daß der Tod nicht tatsächlich durch die schwere Erkrankung eintreten konnte, und weiterhin durch nichts bewiesen, daß die Medikamenten-Verwechselung allein den Tod verursacht oder die tragische Verschlimmerung des Zustandes wesentlich ungünstig beeinflußt habe. Demgegenüber mußte unsere Begutachtung des Falles auf Grund des klinischen Verlaufs wie vor Allem des Leichenbefundes zu der Folgerung kommen, daß der Tod des Kindes durch die Erkrankung an Blinddarmentzündung, die Narkose, Operation und ihre Folgen nicht zu erklären war. Vielmehr mußte er der injizierten und in der Leiche nachgewiesenen Borsäure zugeschrieben werden, um so mehr, als die beginnende fettige Entartung in Leber und Niere durchaus zu dem Bilde der Borsäurevergiftung paßte. Die dem Kinde je Gewichtseinheit zugeführte Dosis lag durchaus in dem Bereich, der auf Grund der bisher vorliegenden Erfahrungen bei parenteraler Gabe lebensgefährlich, jawohl als unbedingt tödlich angesehen werden muß. (Überdies könnte die nachwirkende Avertingabe die Gefahr noch besonders erhöht haben).

Demgemäß haben die von uns erstatteten Gutachten die Einspritzung der Borsäurelösung als die Ursache des bei dem Kinde eingetretenen Todes bezeichnet.

Das gegen die Schwester M. eingeleitete Ermittlungsverfahren wurde später eingestellt. Aus der Begründung der Einstellungsverfügung der Staatsanwaltschaft ist folgendes zu entnehmen:

1. Daß die Schwester M. die Metallschilder bei dem Putzen verwechselt hat, ist mit Sicherheit nicht festzustellen.

Die Möglichkeit, daß die Verwechselung etwa einen Tag früher erfolgt ist, besteht durchaus, da an den beiden Tagen vorher innerliche Injektionen mit Kochsalzlösung nicht verabreicht wurden. Da schließlich die beiden Kolben frei in der Station standen, hatten auch andere Personen, wie Nachtwachen, Aufräumerfrauen und Kranke (Kinder) die Möglichkeit, sich an den Kolben zu schaffen zu machen und die Metallschilder zu vertauschen.

2. Eine strafbare Fahrlässigkeit der Stationsschwester G. scheidet aus; von ihr kann nicht verlangt werden, vor jeder Injektion die Flüssigkeit durch Abschmecken zu prüfen. Im vor-

liegenden Fall lag aber auch kein Grund hierzu vor, da bisher eine Verwechselung der Borsäure und der Kochsalzlösung nicht vorgekommen ist.

3. Ebenso läßt sich dem Klinikleiter oder den für die sichere Aufbewahrung der Medikamente verantwortlichen Personen eine strafbare Fahrlässigkeit nicht nachweisen.

Da das Beschriftungsverfahren Jahre hindurch geübt worden ist, ohne daß eine Verwechselung vorgekommen wäre, läßt sich nicht feststellen, daß die Gefahr der Verwechselung durch die hierfür verantwortlichen Personen hätte vorausgesehen werden und für die Beseitigung dieser Gefahr Abhilfe geschaffen werden müssen.

Auf Rückfrage teilte die Staatsanwaltschaft mit, daß es auf Grund der Gutachten von Heubner und Buhtz als erwiesen angesehen worden sei, daß das Kind R. B. an Borsäure-Vergiftung gestorben sei. Dagegen habe es sich nicht feststellen lassen, durch wen die Verwechselung der Metallschilder an den beiden Kolben verursacht worden sei, so daß die Erhebung der öffentlichen Anklage gegen diese Person nicht möglich war.

Der Chirurgischen Klinik wurde durch Schreiben der Staatsanwaltschaft nahe gelegt zu erwägen, ob nicht eine Änderung des bisherigen Bezeichnungsverfahrens der Kolben angebracht erscheine, um für die Zukunft derartige Verwechselungen gelegentlich der Reinigung der Kolben auszuschließen.

#### Zusammenfassung:

Der vorliegende (durch Tierversuche ergänzte) Fall bildet einen Beitrag zur Borsäure-Vergiftung durch Injektion und zur Frage der strafbaren Fahrlässigkeit bei Medikamenten-Verwechselungen.

Literatur: (1) Binswanger: Pharmakologische Würdigung der Borsäure. München 1847. — (2) Wild: Lancet 77, 1899 I, 23. — (3) v. Noorden: Therapie der Gegenwart, 1903, 93. — (4) Féré: Revue de Médecine, 15, (1895). — (5) Aytoun: Brit. med. Journ. 1912, I, 2 Nr. 2676, S. 834/5. — (6) Schwyzer, E.: New-Yorker med. Monatsschrift, 7, 263, (1895). — (7) Lewin, Louis: Gifte und Vergiftungen 1929, S. 217. — (8) Cushing, E.: (Cleveland, Ohio), Vergiftungsfälle 1, 91 (1930) A 40. — (9) Vartiainen, A. und M. Oravainen (Helsinki): Vergiftungsfälle 4, 211 (1933) A 373. — (10) Neumann: Arch. f. exp. Path. u. Pharmakologie, 14, 149 (1881). — Rost: Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt, 18, 1; 11 f (1903).

Anschrift der Verfasser: Prof. Dr. G. Buhtz, Breslau 16, Auenstr. 4, Univ.-Inst. f. Gerichtl. Medizin und Kriminalistik und Prof. Dr. W. Heubner, Berlin NW 7, Dorotheenstr. 28, Pharmakolog. Inst. d. Univ.

(Aus der Medizinischen Poliklinik der med. Akademie Düsseldorf,  
Leiter: Prof. Dr. Dr. G. Bodechtel.)

**Chronische Trichloraethylen-Vergiftung mit herdförmiger Zirkulationsstörung in der Medulla oblongata (Wallenberg-Syndrom).**

Von Fritz Walter.

**Aktenauszug.**

Aus der am 1. 10. 41 erstatteten Anzeige über eine Berufskrankheit geht hervor, daß M. seit Ende 1939 über anhaltende Schwäche, Übelkeit, Schwindel- und Kältegefühl, Atemnot zu klagen hat, welche Krankheitszeichen er auf das Einatmen von Trichloraethylen-Gasen bei der Arbeit an der Drehbank in der Metallwarenfabrik Schwitzke-Düsseldorf zurückführt.

In einer ergänzenden Mitteilung des Betriebes vom 18. 10. 41 wird erklärt, daß in unmittelbarer Nähe von dem Arbeitsplatz des M. Metallteile mit „Tri“ entfettet wurden, so daß die Ausdünstungen des „Tri“ M. erreichen konnten. Das Entfetten begann gegen Ende des Jahres 1939.

Zu der Vorgeschichte machte M. am Tage der Aufnahme folgende Angaben:

**Familienanamnese:** Die Mutter starb an Unterleibskrebs. Der Vater ist 65 Jahre alt, gesund. Ein Bruder starb an Herzmuskelschwäche, ein anderer Bruder ist lungenkrank. Drei Geschwister leben, gesund.

Die Ehefrau ist gesund, hatte keine Fehlgeburten. Zwei Kinder sind gesund.

**Eigene Anamnese:** Als Kind war M. nicht krank. 1925 erkrankte er mit rheumatischen Schmerzen in den Hals-, Arm- und Beinmuskeln. Mehrwöchige Kuren in Aachen 1925 und in Roderbirken 1927 brachten nur vorübergehend Besserung. Seit 1930 haben sich die Beschwerden völlig verloren.

1937 traten Herzbeschwerden, wie Atemnot nach geringen Anstrengungen, Beklemmungsgefühl und Stiche in der Herzgegend auf. Nach einer fünfwöchigen Kur in Bad Nauheim 1937 war M. wieder arbeitsfähig.

Seit etwa ein Jahr leidet er an Schwindelanfällen mit Brechreiz und Kopfschmerzen. Die Zustände treten meist abends nach Arbeitsschluß, in letzter Zeit auch während der Arbeitszeit auf. Er habe dabei das Gefühl, als ob er nach links gezogen würde und verspüre in der Stirn und den Augen einen drückenden Schmerz. Schon seit einigen Wochen bestehe Sodbrennen und ein lautes, jaulendes Aufstoßen, welches unabhängig vom Essen, auch nachts, auftrete. Das Sehen und Hören sei nicht schlechter geworden. Zeitweise, besonders nachts, habe er Anfälle von Atemnot mit heftigen Schmerzen in der Herzgegend. Er stand fortlaufend in ärztlicher Behandlung. Am 21. April ds. Js. wurde M. auf dem Wege zum Arzt bewußtlos und wurde sofort ins Augusta-Krankenhaus Rath eingeliefert. Dort verblieb er einige Tage. Wegen dauernder Schwindelanfälle hat er bis heute die Arbeit nicht wieder aufnehmen können.

Als M. heute morgen einen Arbeitsversuch machte, erlitt er gegen 9 Uhr einen heftigen Schwindelanfall, sodaß er sich hinlegen mußte. Gegen 12 Uhr erlitt er einen „Schlaganfall“. Er fühlte plötzlich ein leichtes Stechen in der rechten Gesichtshälfte und der ganzen rechten Rumpfhälfte, wurde schwindelig und fiel um. Er konnte das rechte Auge nicht öffnen, der rechte Mundwinkel war herabgesunken, den linken Arm und das linke Bein konnte er nicht bewegen. In der rechten Körperhälfte besteht ein taubes Gefühl des Eingeschlafenseins. Er konnte nur lallen. Dazu traten heftiges Erbrechen und Kopfschmerzen. Daraufhin wurde M. in unsere Klinik eingeliefert.

Ferner klagt M. über seit langem bestehende Schlaflosigkeit. Der Appetit sei gut, der Stuhl gang regelmäßig. Das Wasserlassen sei in Ordnung, die Potenz normal. Er rauche und trinke wenig. Inf. ven. negat.

Am Aufnahmetag wurde folgender

#### Befund

erhoben:

Es handelt sich um einen 37 Jahre alten, 1,73 m großen, 59 kg schweren Mann in mäßigem Ernährungs- und Kräftezustand. Haut und sichtbare Schleimhäute sind blaß. Keine Cyanose, Dyspnoe, Oedeme, Exantheme. Pat. hält die Augen fast geschlossen, der rechte Mundwinkel ist herabgesunken, der rechte Arm und das rechte Bein hängen schlaff herab. Die Sprache ist lallend. Andauernder heftiger jaulender Singultus.

Kopf: normal geformt, frei beweglich. Nase und Ohren äußerlich ohne Besonderheiten.

Mund: Die Zunge ist feucht, nicht belegt, zeigt keine Bißwunden. Das Gebiß ist in Ordnung. Der Rachenring ist nicht gerötet, die Tonsillen sind nicht vergrößert.

Hals: Keine Drüsenschwellungen, keine Struma.

Wirbelsäule: Normale Krümmung. Kein Klopff-, kein Stauchungsschmerz. Thorax: symmetrisch, gut gewölbt, ausreichende, seitengleiche Atemexcursionen. Gut ausgefüllte Schlüsselbeingruben.

Lungen: Grenzen an normaler Stelle, gut verschieblich. Der Klopfeschall zeigt keine Differenzen, das Atemgeräusch ist überall vesikulär, ohne Nebengeräusche.

Herz: Die Grenzen sind regelrecht, Herzspitzenstoß im 5. I. C. R. innerhalb der Mamillarlinie eben fühl- und sichtbar. Über der Spitze ist ein systolisches Geräusch hörbar.  $A_2 = P_2$ . Die Aktion ist unregelmäßig, bei normalem Grundrhythmus häufige Extrasystolen und Pausen. Der Puls ist beschleunigt, Frequenz 114/Min., schlecht gefüllt. R. R. 130/80 mm Hg.

Elektrokardiogramm: Die Arrhythmie kommt im Ekg nicht zum Ausdruck. Die Vorhofzacken sind pos. Die Überleitungszeit ist normal. Der Ventrikelkomplex zeigt ein hohes  $R_1$  und tiefes  $S_2$  bei gegensinnig verlaufender Nachschwankung (Linkstyp). Der Kammerkomplex ist in allen Ableitungen geknotet und aufgesplittet.  $T_1$  ist negativ,  $T_2$  und  $s_3$  +.

Leib: weich, gut eindrückbar. Leber und Milz nicht vergrößert. Die Nierenlager sind nicht druck- oder klopfschmerzhaft. Die Geschlechtsorgane sind äußerlich normal.

Extremitäten: Keine Veränderung der normalen Konturen.

#### Neurologischer Befund.

M. ist Rechtshänder. Der Kopf ist nicht klopfempfindlich. Geruchs- und Geschmacksvermögen sind intakt. Die Augen sind frei beweglich, sind aber meist beide nach rechts außen oben gedreht. Die rechte Lidspalte ist enger als die linke, der rechte Augapfel ist etwas zurückgesunken, die rechte Pupille ist verengt (Horner'scher Symptomenkomplex). Beide Pupillen sind rund und reagieren prompt und genügend ausgiebig auf Licht und Convergenz. Kein Nystagmus. Der Augenhintergrund ist regelrecht. Der Cornealreflex ist links vorhanden, fehlt rechts. Die Nervenaustrittspunkte sind frei. Es besteht eine rechtsseitige Facialisparese bei Freibleiben des Stirnastes. Die Zunge weicht beim Herausstrecken nach rechts ab. Die rechte Hälfte des Gaumensegels wird weniger gut gehoben als links. Der Würgreflex ist auslösbar. Schulterheben und Kopfwenden (N. accessorius) geschieht seitengleich. Es besteht keine Nackensteifigkeit.



An den oberen Extremitäten ist die grobe Kraft links > rechts herabgesetzt, der Tonus ist beiderseits schlaff. Radiusperiot- und Tricepssehnenreflex sind beiderseits normal auslösbar. Der Trömmner ist beiderseits negativ. Der Meyer'sche Grundphalangenreflex ist links nicht auslösbar. Beim Nasenzeigerversuch rechts hochgradige Ataxie. Beiderseits, links > rechts, Dysidiadochokinese und Dyspraxie.

Die grobe Kraft der unteren Extremitäten ist links > rechts herabgesetzt, der Tonus ist beiderseits schlaff. Patellarsehnen- und Achillessehnenreflexe fehlen links, sind rechts auslösbar. Keine Kloni. Das Lasègue'sche Zeichen ist  $\emptyset$ . Pyramidenzeichen wie Babinski, Gordon, Oppenheim, Rossolimo, Mendel-Bechterew sind beiderseits nicht auslösbar. Beim Romberg'schen Versuch starkes Schwanken mit Fallneigung nach rechts hinten. Der Kniehackenversuch ist rechts hochgradig ataktisch. Der Fluchtreflex fehlt links. Die Bauchdeckenreflexe fehlen links, sind rechts nur schwach auslösbar. Der Cremasterreflex ist beiderseits  $\emptyset$ .

Die Oberflächensensibilität für Berührungsreize und das Zahlenerkennungsvermögen sind überall intakt. Die Schmerz- und Temperaturempfindung ist in der rechten Gesichtshälfte und linken Körperhälfte herabgesetzt. Bestreichen der rechten Kopfseite löst heftige Paraesthesien aus. Die Lageempfindung (Tiefensensibilität) ist überall intakt.

Die Blasen-Mastdarmfunktion ist überall normal.

Die Sprache ist lallend, verwaschen. Kopfrechnen geht gut. Keine nachweisbaren Merkfähigkeits- oder Gedächtnisstörungen. Die Stimmung ist euphorisch.

**Liquor:** Der suboccipital entnommene Liquor zeigt folgende Werte: Gesamteiweiß 0,8, davon 0,3 Globulin und 0,5 Albumin. Eiweißquotient 0,6. Pandy ist  $\emptyset$ . Zellzahl 3/3. Die Mastixkurve verläuft in gerader Linie ohne Ausfall.

Die Seroreaktionen auf Lues verlaufen ebenso wie die Ergänzungseraktionen in Blut und Liquor negativ.

Blutsenkungsgeschwindigkeit: -8/25 mm n. W.

#### Blutbild:

Hämoglobin . . . . .	93%
Erythrozyten . . . . .	4,88 Mill.
Farbe-Index . . . . .	0,97
Leukozyten . . . . .	6 800

#### Differenziertes Blutbild:

Stabkernige . . . . .	1%
Segmentkernige . . . . .	68%
Lymphozyten . . . . .	26%
Monozyten . . . . .	2%
Eosinophile . . . . .	2%
Basophile . . . . .	1%

#### Urin:

Eiweiß . . . . .	$\emptyset$
Zucker . . . . .	$\emptyset$
Urobilinogen . . . . .	—/+
Sediment . . . . .	o. B.

#### Verlauf.

Im Verlaufe der Behandlung mit Bettruhe, Hg-Schmierkuren, Traubenzucker und Betabion, später mit Massage und Vierzellenbädern trat allmählich eine Besserung des Zustandsbildes ein. Insbesondere verlor sich der Singultus bald, auch ließen die Kopfschmerzen und Schwindelerscheinungen an Stärke und Häufigkeit nach. Der neurologische Befund blieb im wesentlichen stationär. Die Ataxie und Hemiparese ließen während der Dauer der Behandlungszeit soweit nach, daß Pat. wieder gehfähig wurde. Eine Änderung der Sensibilitätsausfälle trat nicht ein. Auch nach Vornahme einer Blutübertragung von einem Gesunden war kein wesentlicher Erfolg zu verzeichnen.

Zur Behandlung des klinisch und im Ekg deutlich zum Ausdruck kommenden Myocardschadens wurde über längere Zeit täglich 0,3 mg Strophanthin verabreicht. Dadurch wurde von seiten des Herzens fast völlige Beschwerdefreiheit erzielt.

Bei der Entlassung am 25. 7. 41 waren die anfänglichen neurologischen Krankheitszeichen noch angedeutet bzw. in gleicher Stärke vorhanden. Infolge der linksseitigen Parese und der vorwiegend rechtsseitigen Ataxie war das Gehen des Pat. noch sehr erschwert. Wir entließen den Pat. zur Fortsetzung der physikalischen Maßnahmen in ambulante ärztliche Behandlung. Anlässlich einer Nachuntersuchung im Februar 1942 war noch kein Fortschritt festzustellen. Vielmehr klagte M. noch immer über stärkeren Schwindel und allgemeine Unsicherheit.

### Beurteilung.

Das Gutachten soll sich dazu äußern, ob die bei M. aufgetretene Krankheit als Trichloraethylenvergiftung und damit im gegebenen Falle als Berufskrankheit aufzufassen ist.

M. wurde am 2. 5. 41 wegen einer akut aufgetretenen halbseitigen Körperlähmung in unsere Klinik eingewiesen. Der neurologische Befund ergab zusammenfassend eine gekreuzte Halbseitenlähmung, indem die Hirnnerven auf der rechten Seite, die obere und untere Extremität auf der linken Seite gelähmt waren. Auf der rechten Seite bestand eine hochgradige Ataxie. Entsprechend dem Typus der dissoziierten Sensibilitätsstörung war die Schmerz- und Temperaturempfindung in der rechten Gesichts- und linken Körperhälfte herabgesetzt, während die Berührungsempfindung und Tiefensensibilität intakt war.

Die hier vorliegenden Ausfallserscheinungen entsprachen dem Zustandsbild, welches wir als sogenanntes Wallenbergsches Syndrom bei herdförmigen Prozessen in der Medulla oblongata kennen, die durch einen Gefäßverschuß der Arteria cerebelli inf. post. bzw. ihres Olivenastes oder durch umschriebene Entzündungen zustande kommen. Als anatomisches Substrat des in diesem Falle vorliegenden Symptomenkomplexes mußte demnach ein Herd im lateralen Bereich der rechten Hälfte der Medulla oblongata angenommen werden. Über die Natur dieses Herdes ließ sich zunächst nichts Sicheres aussagen. Differentialdiagnostisch konnte ein Tumor wegen der schnellen Entwicklung des Krankheitsbildes sowie wegen des völlig normalen Liquorbefundes des und Fehlens von Veränderungen am Augenhintergrund ausgeschlossen werden. Gegen eine atherosklerotische Erkrankung des betreffenden Gefäßes und dadurch bedingten Gefäßverschuß sprach das jugendliche Alter des Pat.; für einen luischen Gefäßprozeß fand sich bei den serologischen Untersuchungen kein Anhalt. Da die klinische Untersuchung einen Myocardschaden erkennen ließ, wurde anfangs an die Möglichkeit eines embolischen Gefäßverschlusses gedacht, aber Embolien trifft man ja vornehmlich bei Endocarditiden oder nur bei ganz schwerer Dekompensation, für welche wir bei M. keinen Anhalt fanden. Die Angabe des M., schon seit etwa 1 Jahr an Schwindelanfällen und Kopfschmerzen zu leiden, gab uns daher Veranlassung zu der Vermutung, daß bei dem Pat. ein herdförmiger, entzündlicher Prozeß im Sinne einer Encephalomyelitis vorliege, welche nun zu einem akuten Schub geführt habe und damit das Bild eines apoplektiformen Insultes auslöste.

Den erst später vorgebrachten Äußerungen des Pat., die Krankheit mit seinen Arbeitsverhältnissen in Zusammenhang zu bringen, maßen

wir keine Bedeutung bei, da keine genaueren Angaben über das schädigende Agens gemacht wurden und derartige Erklärungen schließlich von jedem Pat. vorgebracht werden. Es ist uns erst nachträglich, anlässlich der Aufforderung zur Begutachtung des M., bekannt geworden, daß M. mit „Tri“ gearbeitet hat.

Bei kritischer Prüfung der Entwicklung und des Verlaufs des Krankheitsbildes muß differentialdiagnostisch die Möglichkeit einer Trichloräthylenvergiftung in Erwägung gezogen werden. Entsprechend der häufigen Verwendungsmöglichkeit und der Giftigkeit des „Tri“ sind in der Literatur zahlreiche Vergiftungsfälle beschrieben (Taeger, Stüber, Brüning, Spies, Pfeimbter, Engelhardt, Marx u. Langecke, Günther, Jordi u. a.). Insbesondere ist die spezifische Affinität des „Tri“ zum Nervensystem von Bedeutung. Neben allgemein-nervösen Reizerscheinungen sind bei akuten und chronischen Trichloräthylenvergiftungen schwere Ausfallserscheinungen am Zentralnervensystem, wie apoplektische Insulte, Krampfanfälle, Sehnerventrophien, Delirien usw. beschrieben. Nach Taeger u. a. sind die herdförmigen Ausfälle am Zentralnervensystem auf Degeneration der Kapillargefäße zurückzuführen.

Die Deutung der bei M. akut aufgetretenen gekreuzten Halbseitenlähmung als Folge einer chronischen Tri-Vergiftung ist also ebenso gut denkbar wie die Auffassung des Zustandsbildes als encephalomyelitischer Schub, wenn wir die in der Literatur niedergelegte Erfahrung verwerten, daß das „Tri“ als Capillargift zu umschriebenen Gefäßverschlüssen, insbesondere der Hirngefäße, führt und somit herdförmige Ausfallserscheinungen hervorruft. Darüber hinaus dürfte es sich bei den in der Vorgeschichte seit Anfang 1940 angegebenen Beschwerden wie Kopfschmerzen, Brechreiz und Schwindelanfällen besonders nach Arbeitsschluß bereits um die Initialsymptome einer „Tri“-Vergiftung handeln. Außerdem spielt allenfalls auch der Myocardschaden mit herein. Das gleichzeitige Nebeneinandervorkommen von Capillarschäden innerhalb des Gehirns und des Herzmuskels erklärt in Analogie zu bestimmten Formen apoplektiformer Insulte beim nephrogenen Hochdruck — wo wir ebenfalls sowohl am Herzmuskel wie auch am Gehirn arteriosklerotische Prozesse nebeneinander sehen — auch in unserem Fall das Auftreten eines apoplektiformen Insultes, der zu einem Erweichungsherd in der rechten Medulla oblongata führte. Zwar haben vor 1939, also vor dem in Berührungkommen mit dem „Tri“-Stoff, schon Störungen von seiten des Herzens vorgelegen (1937 Kur in Nauheim), aber wir haben deshalb keine Veranlassung, den schon vor der „Tri“-Vergiftung bestehenden Herzstörungen die alleinige Schuld für das Zustandekommen der cerebralen Zirkulationsstörungen zuzuschreiben. Es ist vielleicht sogar der Schluß berechtigt, daß die Herzstörungen durch die „Tri“-Vergiftung ebenfalls eine Verschlimmerung erfahren haben. Es muß hervorgehoben werden, daß der Pat. den Beginn seiner entsprechenden Beschwerden mit Frühjahr 1940 angibt, während in einer Mitteilung des Betriebes damit übereinstimmend angegeben wird, daß das Entfetten mit „Tri“ am

Arbeitsplatz des M. gegen Ende des Jahres 1939 begonnen habe. Die Möglichkeit für die Entstehung einer „Tri“-Vergiftung bei M. war nach den Erhebungen des Betriebes dadurch gegeben, daß in unmittelbarer Nähe des M. Metallteile mit „Tri“ entfettet wurden, so daß M. von den Ausdünstungen des „Tri“ erreicht werden konnte.

Im Gegensatz hierzu ist anamnestisch eine sichere Handhabe für das Vorliegen einer Encephalomyelitis, welche wir differentialdiagnostisch vor Kenntnis der Arbeitsumstände zur Deutung des Zustandes herangezogen hatten, nicht zu erbringen. Vielmehr deuten das zeitliche Zusammentreffen der Krankheitserscheinungen mit der Verwendung des „Tri“ im Betriebe, das Auftreten typischer nervöser Reizerscheinungen bei der chronischen Einatmung des Giftes, endlich die allmählich zunehmende Verschlimmerung der Krankheitserscheinungen bis zum apoplektiformen Insult auf einen ursächlichen Zusammenhang des Leidens mit der chronischen Einwirkung des Trichloräthylens.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß nach Ausschließen anderer möglicher Krankheitsursachen bei Berücksichtigung der äußeren Umstände, unter denen das Zustandsbild sich entwickelte, ein ursächlicher Zusammenhang des Leidens mit einer chronischen Vergiftung durch Trichloräthylen mit überwiegender Wahrscheinlichkeit anzunehmen ist.

Literatur: Brüning, S. v. Vergift. 2, A 178, 1931. — Engelhardt, S. v. Vergift. 4, C 1, 1933. — Flury-Lehmann, Tox. u. Hyg. d. techn. Löss. — Gerbis, Arch. f. Gewerbepath. 7, 421, 1936. — Günther, Med. Welt 1935. Nr. 51, 1834. — Jordi, Schw. Med. Wschr. 1937. — Stüber, Arch. f. Gewerbepath. 2, 184, 1931. — Taeger, Klinik d. entschädigspfl. Berufskr. Springer, Berlin, 1941. — Vgl. auch Literaturübersicht dort!

Anschrift des Verfassers: Dr. Fritz Walter, Med. Poliklinik der Akademie Düsseldorf, Moorenstr. 5.

---

(Aus dem Pharmakologischen Institut der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg. Direktor: Prof. Dr. med. Otto Geßner.)

### **Tödliche Arsenik-Vergiftung (Selbstmord).**

Von Otto Geßner.

#### **A. Entstehung und Verlauf der Vergiftung.**

Der Lehrer W. in M. litt an Verfolgungsideen, er verschaffte sich aus dem Chemiesaal seiner Schule „für alle Fälle“ ein kleines Päckchen von „etwa 2—3 g Arsenik“<sup>\*</sup>). Seine Frau, mit der W. nach Aussage der Schwiegermutter in bestem Einvernehmen lebte, beeinflusste W. mit seinen Ideen dermaßen, daß sie nun auch „für alle Fälle“ Arsenik haben wollte. W. gab auch ihr ein „Päckchen“ Arsenik, schärfte ihr aber ein, nur im höchsten Notfall davon Gebrauch zu machen.

Am 22. 8. 1942 zwischen 3 und 4 Uhr morgens hörte das Ehepaar verdächtige Geräusche, die Frau rief, als W. sich gerade am Fenster zu schaffen machte, um nachzusehen: „Ludwig, sie kommen“. Als W. sich nach ihr umwandte, sah er, daß seine Frau das Arsenik eingenommen hatte. Sie wollte das Gift nicht wieder ausspülen und wollte auch keinen Arzt haben, trotzdem bald die charakteristischen Vergiftungserscheinungen: Erbrechen, Leibschmerzen und Durchfälle auftraten. Erst am 22. 8. nachmittags wurde der Arzt Dr. G. aus M. gerufen und von der Giftaufnahme verständigt. Um diese Zeit hatte die Frau Durchfälle und heftige Leibschmerzen. Dr. G. veranlaßte die sofortige Einlieferung in das Krankenhaus M., die am späten Nachmittag erfolgte. Nach dem Bericht des Chefarztes Dr. L., der Frau W. wegen eines bei ihr einwandfrei diagnostizierten „Adams-Stokes“ bereits seit Jahren behandelt hatte und sie genau kannte, wurde im

<sup>\*</sup> Ob es sich bei dem Inhalt dieses und des weiteren für Frau W. bestimmten Päckchens um reines Arsenik gehandelt hat, steht nicht fest, da auch das Gift, das der Lehrer W. in seinem „Päckchen“ für sich bestimmt hatte, bei der Durchsuchung der Wohnung nicht mehr aufzufinden war und deswegen nicht analysiert werden konnte. Auch das Gewicht von „etwa“ 2—3 g, das Herr W. bei der Vernehmung angegeben hatte, ist unsicher, da es zweifellos nur geschätzt und vermutlich, wie meist, überschätzt war.

Krankenhaus mit Rücksicht auf das lange Zurückliegen der Giftaufnahme (etwa 12 Std.) und auf das inzwischen eingetretene wiederholte heftige Erbrechen auf eine Magenspülung verzichtet. Erbrechen trat im Krankenhaus nicht mehr auf, der Durchfall beschränkte sich auf nur noch 2 mäßige Entleerungen, die ganzen Erscheinungen verliefen sehr milde, und unter Diät (Schleimsuppen und Brei) trat sehr bald anhaltende Besserung des Befindens ein, so daß Frau W. auf ihren und des Ehemannes Wunsch bereits am 25. 8. (also nach 3 Tagen) aus dem Krankenhaus entlassen wurde. Nach einigen weiteren Tagen verschlimmerte sich aber der Zustand wieder so, daß am 29. 8. der Hausarzt Dr. G. erneut von dem Ehemann W. gerufen wurde. Dr. G. fand die Frau in benommenem Zustand vor, er erhielt nur auf wiederholte Anrede Auskunft von ihr. Die Frage nach erneuter Gifteinnahme\*) wurde verneint. Der Leib war lebhaft druckschmerzhaft, Durchfälle bestanden zu dieser Zeit nicht mehr, der Puls war „gut“. Am 30. 8. abends spät wurde, da eine weitere „Verschlimmerung“ eingetreten war, der Arzt Dr. G. nochmals herbeigeholt. Er fand die Frau in kaum ansprechbarem Zustand vor, ihr Puls war unfühlbar, sie ließ Stuhl und Urin unter sich. Wenige Stunden später, am 31. 8. 1942 gegen 1<sup>30</sup> trat dann der Tod ein.

**Sektionsbefund:** Bei der gerichtlich angeordneten und am 2. 9. 42 von Herrn Prof. Dr. G. Schrader \*\* (Direktor des Institutes für gerichtliche Medizin an der Universität Halle/S.) ausgeführten Leichenöffnung ergaben sich neben anderen die folgenden für die Beurteilung wichtigen Befunde: Im Magendarmkanal Zeichen eines Katarrhes, aber keine geschwürigen Veränderungen im Dünndarm, keine auffallende Schwellung der „Peyerschen Plaques“; Leber vergrößert, mit den Zeichen toxischer Gewebsschädigung, die übrigens auch an der Herzmuskulatur gefunden wurde; beginnende Pneumonie rechts.

### B. Toxikologische Analysen:

In den zur Untersuchung vorliegenden Leichenteilen (Darm- und Darminhalt, Leber) wurde das Arsen qualitativ unter Einhaltung des üblichen (s. Autenrieth<sup>1</sup>, Gadamer<sup>2</sup>) Analysenganges von Stas-Otto im Marshschen Apparat, quantitativ mit der sehr empfindlichen Methode von Smith bzw. von Beck und Merres<sup>3</sup> als  $As_2O_3$  bestimmt.

\* Die Unwahrscheinlichkeit einer etwaigen 2. Arsenikaufnahme ergab sich übrigens auch aus der toxikologischen Untersuchung des Darmes und Darminhaltes (s. unter B, a und C).

\*\* Herrn Kollegen Schrader danke ich für sein Einverständnis mit der Verwertung des Sektionsbefundes für die vorliegende Veröffentlichung.

<sup>1</sup> Autenrieth: Abderhaldens Hdb. d. biol. Arbeitsmethoden Teil IV, Abt. 7 A. S. 185ff.

<sup>2</sup> Gadamer, Lehrb. d. chem. Toxikologie, 2. Aufl. 1924, S. 140ff.

<sup>3</sup> Cit.: Gadamer<sup>2</sup>, S. 166, bzw. Autenrieth, S. 335.

a) Darm und Darminhalt, zusammen 500 g, wurden in einer Analyse verarbeitet. Qualitativ war Arsen einwandfrei nachweisbar (As-Spiegel), quantitativ fanden sich insgesamt 0,01 g Arsenik.

b) Leber, 594 g. Qualitativ war Arsen einwandfrei (Arsenspiegel und Arsenflecken) nachzuweisen, quantitativ ergaben sich insgesamt 0,0125 g Arsenik, also ein Arsenikgehalt der Leber von 2,1 mg%.

c) Drei angebrochene, in der Wohnung der verstorbenen Frau W. beschlagnahmte Arzneien, die nach Angabe der herstellenden Firma kein Arsen enthalten sollten, wurden vorsichtshalber auch auf ihren etwaigen Arsengehalt quantitativ untersucht. Dabei wurde ermittelt, daß mit den höchstens von Frau W. aus diesen drei Arzneigefäßen eingenommenen Arzneimittelmengen nicht mehr als 0,000 005 g = 5  $\gamma$  in den Organismus der Frau W. gelangt sein konnten, daß somit die Einnahme dieser Arzneien für die Beurteilung des Vergiftungsfalles gegenstandslos war.

### C. Beurteilung und Zusammenfassung.

Die im Darm und seinem Inhalt gefundene Arsenmenge (= 0,01 g Arsenik) geht zwar über die etwa arzneilich üblichen, in diesem Falle im übrigen nicht gegebenen Arsenmengen hinaus, ist aber andererseits verhältnismäßig so gering, daß eine kurz zuvor, etwa am 30. oder 31. 8. erfolgte 2. Arsenikaufnahme höchst unwahrscheinlich wird. Vielmehr spricht der Umstand, daß in Darm und Darminhalt nur noch 0,01 g Arsenik gefunden wurde, zusammen mit den Umständen und dem Verlauf der Vergiftung dafür, daß es sich hier um die nicht resorbierten Reste der am 22. 8. aufgenommenen Giftmenge gehandelt hat. Entscheidend ist für die Beurteilung im übrigen nur der Arsengehalt der Leber, die stets die höchsten As-Werte aufzuweisen pflegt.

Der Arsengehalt der Leber lag aber im vorliegenden Falle mit 2,1 mg% einwandfrei innerhalb der bisher bei tödlich verlaufenen Arsenikvergiftungen gefundenen Werte (Heffter<sup>4</sup>, Schwarzacher<sup>5</sup>, Wagner<sup>6</sup> und Schrader<sup>7</sup>) und gestattet für sich allein schon den Schluß, daß die Frau W. an Arsenikvergiftung gestorben sein muß.

Gegen diesen Schluß spricht auch nicht die ansich ungewöhnliche Dauer dieser Arsenikvergiftung (9 Tage von der Giftaufnahme bis zum Tode). Vermutlich war die aufgenommene Giftmenge so mäßig, oder es wurde bald nach der Giftaufnahme ein so großer Teil wieder ausgebrochen, daß die verbleibende Giftmenge zwar tödlich

<sup>4</sup> Heffter: Arch. internat. de pharmacodyn. 15, 409 (1905).

<sup>5</sup> Schwarzacher: Sammlg. v. Vergiftungsfällen 3, A 190 (1932) S. 27.

<sup>6</sup> Wagner: Sammlg. v. Vergiftungsfällen, 5, B 50 (1934), S. 59.

<sup>7</sup> Schrader: Sammlg. v. Vergiftungsfällen 11, A 849 (1940) S. 101.



blieb, aber nicht mehr ausreichte, den akuten, meist in 12—18 Stunden, spätestens aber in 3 Tagen zum Tode führenden Vergiftungsablauf eintreten zu lassen. Die vorübergehende „Besserung“, die am 25. 8. zur Entlassung aus dem Krankenhaus führte, dürfte dem Abklingen der akuten Magen-Darmerscheinungen und der daraus folgenden Allgemeinsymptome parallel gegangen sein, die erneute „Verschlimmerung“ dann aber auf die nach Resorption des Arsens eingetretenen toxischen Organschädigungen (insbesondere auf die bei der Sektion gefundene Leber- und Herzmuskeldegeneration) zurückzuführen sein.

Ob das Herzleiden der Frau W. (Adams-Stokes) an dem Zustandekommen des tödlichen Ausgangs der Arsenikvergiftung mitgewirkt hat, dürfte kaum zu entscheiden sein; jedenfalls ist angesichts des hohen Arsengehaltes der Leber die Annahme eines solchen Mitwirkens unnötig, außerdem sogar unwahrscheinlich, da der Tod nicht plötzlich, sondern im Verlaufe eines fortschreitenden Verfalles eingetreten ist.

**Zusammenfassung:** Vergiftungsverlauf, Leichenbefund und ganz besonders der ermittelte Arsengehalt der Leber von 2,1 mg%  $\text{As}_2\text{O}_3$  gestatten den eindeutigen Schluß, daß der Tod der Frau W. durch eine akute, allerdings ungewöhnlich verzögert abgelaufene Arsenvergiftung verursacht worden ist.

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. med. O. Geßner, Halle (Saale), Hindenburgstr. 22., Pharmakologisches Institut der Universität.

### Pyramidon-Vergiftung eines Säuglings.

Von G. Bessau, W. Heubner und V. Müller-Heß.

Die Ärztin Dr. M. hatte für ein 7 Monate altes Kind Ralf R., das an einem Magen-Darm-Katarrh litt und in der vergangenen Nacht erbrochen, sowie besondere Unruhe gezeigt hatte, eine Packung „Ditonal pro infantibus“ verordnet; das Präparat besteht aus Zäpfchen, die 0,15 g Pyramidon enthalten. Der Apotheker H. hatte jedoch der Mutter des Kindes eine anders dosierte Packung von Ditonal verabreicht, aus der die Mutter eines der Zäpfchen dem Kinde oral einverleibte. Kurz darauf bekam das Kind Krämpfe, die die Eltern des Kindes veranlaßten, das Kind in ein Krankenhaus zu bringen; dort wurde sofort eine Magenspülung vorgenommen, die jedoch nicht verhindern konnte, daß das Kind etwa 2½ Stunden nach Verabfolgung des Zäpfchens starb. Die Symptome während des Krankenhausaufenthaltes bestanden in Krämpfen, Luftmangel, Blausucht und Pupillen-erweiterung.

In Extrakten aus Organen der Leiche des Kindes wurde die Reaktion des Pyramidons gefunden, so aus Magen und Darm, Leber und Niere. Die Menge des isolierten Produktes betrug aus 143 g Magen und Dünndarm annähernd 12 mg; daneben wurden etwa 30 mg eines Rückstandes erhalten, der die Proben der Salicylsäure gab.

Nach mehrfachen gerichtlichen Vernehmungen und Verhandlungen, bei denen sich bereits mehrere Gutachter geäußert hatten, statteten wir dem Gericht das folgende Gutachten ab:

„In den bisherigen aktenmäßig niedergelegten Erörterungen des Falles ist ein grundsätzlich wichtiger Punkt noch ungeklärt geblieben, nämlich die Frage, wieviel Pyramidon (und sonstige wirksame Stoffe) das dem Kind verabreichte Zäpfchen eigentlich enthalten hat. Im Handel befinden sich Zäpfchen mit der Aufschrift „Ditonal“ und solche mit der Aufschrift „Ditonal forte“. Für die erstgenannten werden in Gehes Codex VII. Ausgabe 1937 als Zusammensetzung angegeben:

- 0,048 g Alsol, .
- 0,3 g Pyramidon,
- 0,24 g Trichlorbutylsalicylsäureester.

Nach dem Nachtrag zu Gehes Codex 1938 ist aber die Zusammensetzung von „Ditonal forte“:

0,048 g Alsol,  
0,9 g Pyramidon,  
0,72 g Trichlorbutylsalicylsäureester;

dieses Produkt enthält also für die beiden zur inneren Wirkung kommenden Substanzen das Dreifache. Nun ist jedoch in dem Beweis-antrag des Rechtsanwaltes Dr. Dr. C. vermerkt, daß infolge der kriegsbedingten Rohstoffknappheit im „Ditonal“ die Menge von 0,9 g Pyramidon auf 0,3 g herabgesetzt sei.

Bei dieser Sachlage war eine neue genaue Prüfung des wahren Sachgehaltes geboten. Die den Akten beigelegte Packung von Zäpfchen trägt die Bezeichnung „Ditonal forte“ aufgedruckt. In dieser Packung fanden sich noch zwei Umhüllungen von Zäpfchen, die jedoch nur noch mehr oder weniger zerbröckelte Massen enthielten, die allerdings zum Teil als Reste von Zäpfchen kenntlich waren. Deshalb wurden zunächst (im Dezember 1942) Zäpfchen von „Ditonal forte“ aus einer Berliner Apotheke bezogen, die (im Gegensatz zu gewöhnlichen „Ditonal“-Zäpfchen) noch mit Kakaobutter hergestellt waren, genau wie die bei den Akten befindlichen Massen. Die frischen Zäpfchen wogen 3,05 bis 3,1 g. Eines von diesen mit 3,1 g Gewicht wurde mit heißem Wasser mehrfach ausgezogen, das wäßrige Extrakt zur Trockne verdampft und gewogen; es fanden sich 0,88 g. Der extrahierte Rückstand wog nach dem Trocknen noch 2,16 g; es war also kein wesentlicher Bestandteil verloren gegangen. Der wäßrige Extrakt konnte nach den Eigenschaften der sonst als Bestandteile des Ditonals angegebenen Substanzen nur aus Pyramidon bestehen. Die in der Literatur verzeichnete Angabe von 0,9 g Dimethylaminophenazon (Pyramidon) im Ditonal forte traf also zu, da die gefundene Menge von 0,88 g bei Berücksichtigung der möglichen Analysenfehler ausreichend genau damit übereinstimmt.

Die quantitative Bestimmung des Salicylsäureesters schien unmittelbar wenig aussichtsreich, da seine Neutralität und seine Unlöslichkeit in Wasser, sowie Löslichkeit in Lipoidlösungsmitteln die Abtrennung von der Kakaobutter der Zäpfchen erschwerte. Deshalb wurde ein ganzes Zäpfchen einer 6stündigen Behandlung mit einem kochenden Gemisch von Natriumäthylat und Natronlauge unterworfen, danach der Alkohol abdestilliert, reichlich Wasser zugefügt und mit Schwefelsäure angesäuert. Nach Stehen in der Kälte schieden sich die Fettsäuren gut ab; sie wurden abfiltriert, getrocknet und gewogen; ihr Gewicht betrug 1,38 g, was etwa 1,49 g Kakaobutter entspricht. Das Filtrat wurde dreimal mit Äther ausgeschüttelt, dieser nach dem Trocknen abdestilliert und der Rückstand gewogen; er bestand aus schönen nadelförmigen Kristallen von den Eigenschaften

der Salicylsäure und wog 0,32 g; der Schmelzpunkt lag ohne weiteres Umkristallisieren bei 154—156° (unkorr.), während theoretisch 155—159° verlangt würde. Rechnet man die Zahl 0,32 g auf den Trichlorbutylester um, so würden sich für diesen 0,69 g ergeben; auch dieses Gewicht liegt den in den Literatur- und Fabrikangaben verzeichneten von 0,72 so nahe, daß bei Berücksichtigung der Analysenfehler mit der Gegenwart der angegebenen Menge gerechnet werden muß. Da überdies die drei gefundenen Zahlen 0,88, 1,49 und 0,69 (zusammen mit 0,04 g Alsol) das Ausgangsgewicht des Zäpfchens von 3,1 ergeben, so ist kein Zweifel möglich, daß im wesentlichen die Zusammensetzung der Zäpfchen von „Ditonal forte“ der von der vertriebenen Firma angegebenen Zusammensetzung entspricht.

Diese Schlußfolgerung wurde noch weiter gestützt durch Analyse der mit Äther ausgeschüttelten sauren wäßrigen Lösung auf Chlor: Wegen der Reaktion des Pyramidons mit Silbernitrat mußte allerdings vorher noch bei alkalischer Reaktion mehrmals mit Äther extrahiert und erneut mit Schwefelsäure angesäuert werden; in einer Portion, die dann (annähernd) dem 20. Teil der ursprünglichen sauren Lösung entsprach, wurde nach Silberfällung, Abtrennung, Waschung und Trocknung des Niederschlags das Gewicht von 0,055 g AgCl gefunden, was den Betrag von 0,27 g Cl für das ganze Zäpfchen ausmacht. Die Umrechnung auf Trichlorbutylsalicylsäureester ergibt 0,75 g; die Übereinstimmung ist also auch hier durchaus befriedigend; da die wäßrigen Extrakte der Zäpfchen kein Chlorid enthielten, beweist auch dieser Chlorbefund nach Verseifung die Gegenwart einer chlorhaltigen organischen Verbindung von der Zusammensetzung des Trichlorbutylsalicylsäureesters in der dafür angegebenen Menge.

Nach allem Gesagten ist also deutlich, daß die Ende 1942 im Handel befindlichen Zäpfchen von „Ditonal forte“ noch die von der Firma angegebene Zusammensetzung aufwiesen; es ist demnach von vornherein wahrscheinlich, daß dasselbe zwei Jahre vorher der Fall war, als dem Kind R. das Zäpfchen zugeführt wurde.

Die den Akten beiliegenden Reste von Zäpfchen wurden nur auf ihren wichtigsten Bestandteil, nämlich Pyramidon untersucht, indem sie mit heißem Wasser mehrfach ausgezogen und der Rückstand des klar filtrierten wäßrigen Extraktes gewogen wurde. Der Inhalt der ersten Hülle wog 2,66 g und lieferte einen Rückstand von 0,81 g; für die zweite Hülle ergab sich entsprechend 2,55 und 0,75 g. Dies bedeutet bei einer Umrechnung auf 3,1 g Ursprungsgewicht der Zäpfchen: 0,94 und 0,91 g Pyramidon. (Die Zahlen können nicht völlig genau erwartet werden, da die Bröckel der Zäpfchen deutlich größere Kristalle von Pyramidon erkennen ließen; der beim Zerbröckeln eingetretene Verlust braucht also nicht gleichmäßig auf Kakaobutter und Salicylsäureester einerseits und Pyramidon andererseits entfallen zu sein). Bei Berücksichtigung der gegebenen Vorbedingungen für die

Analysen beweisen die Ergebnisse mit voller Klarheit, daß die Zäpfchen derjenigen Packung, aus der das Kind R. eines erhielt, ebenfalls die von der Firma angegebene Zusammensetzung besaßen. Der Befund wurde für das zweite der erwähnten Zäpfchen aus der Aktenpackung noch dadurch erhärtet, daß der Rückstand des wäßrigen Auszugs in Äther gelöst und unter Einengung und Abkühlung, sowie Zusatz von Pentan zur fraktionierten Kristallisation aus der Mutterlauge gebracht wurde. Es wurden insgesamt 0,65 solcher Kristalle erhalten (entsprechend 0,79 g Pyramidon auf ein Zäpfchen von 3,1 g); von ihnen wurde die erste und die letzte Fraktion in bezug auf ihren (unkorrigierten) Schmelzpunkt verglichen: er lag für die erstere bei 106—107°, für die letzte bei 103—104°, während der theoretische Schmelzpunkt des Pyramidons bei 108° liegt. Auch Mischschmelzpunkte mit reinem Pyramidon wurden geprüft, endlich auch Identitätsproben für Pyramidon mit Eisenchlorid und Silbernitrat vorgenommen. Sämtliche Befunde lieferten den Beweis, daß der Rückstand des wäßrigen Extrakts tatsächlich bis auf geringfügige Verunreinigungen aus reinem Pyramidon bestand.

Es besteht also kein Zweifel, daß das Kind R. ein Zäpfchen mit 0,9 g Pyramidon (neben 0,72 Trichlorbutylsalicylsäureester) erhalten hat.

Für die weitere Beurteilung ist nun die Applikationsform, sowie der Zeitraum von Bedeutung, der zwischen Eingabe des Zäpfchens in den Mund des Kindes und Ausbruch der ersten Vergiftungssymptome lag. Nach den in den Akten an mehreren Stellen niedergelegten Äußerungen der Kindesmutter sind „unmittelbar“ nach Einbringung des Zäpfchens in den Mund des Kindes Krämpfe ausgebrochen. Wegen der Bedeutung dieses Ausdruckes wurde Frau R. durch den unterzeichneten Gutachter Müller-Heß nochmals in sein Institut geladen und von ihm in Gegenwart des Oberarztes Dr. Neugebauer verhört. Dabei berichtete die Kindesmutter folgendermaßen über den Hergang: Ihr war nicht bekannt, wie man Arznei in Zäpfchenform verabfolgt; daher gab sie das Zäpfchen, wie sie sich ausdrückte, „dem Kinde zum Lutschen“. Etwa 10—15 Minuten soll sich das Kind mit dem Zäpfchen beschäftigt haben, wobei es allmählich den größten Teil desselben zu sich genommen hatte. Das Kind hatte sich etwas verunreinigt, Frau R. beschaffte sich ein Taschentuch, reinigte damit den Mund des Kindes und ihre eigenen Finger. Sie meint, auf diese Art könne nur eine geringe Menge des Zäpfchens verlorengegangen sein. Inzwischen hatte ihr Ehemann eine Breinahrung für das Kind bereitet. Sie bat nun diesen, ihr die Nahrung zu reichen, um das Kind füttern zu können. Inzwischen können nach ihrer Meinung abermals 2—3 Minuten vergangen sein. Nun schellte es an der Wohnungstür, worauf ihr Ehemann öffnen ging. Das Kind schreckte dabei zusammen. Noch bevor sie mit dem Füttern begann, fiel ihr auf, daß das Kind

steif wurde und die Augen verdrehte. Rasch übergab sie es ihrem Gatten und eilte in einen im Parterre gelegenen Laden, um hier die Ärztin fernmündlich von dem besorgniserregenden Zustand des Kindes zu verständigen. Diese riet der Frau R., das Kind zum Erbrechen zu bringen. Als sie aus dem Laden in ihre Wohnung zurückkehren wollte, sah sie bereits ihren Gatten, wie dieser das Kind in einem Kinderwagen eilig in das Krankenhaus brachte.

Es ist somit zwischen Aufnahme des Medikamentes und dem Auftreten der ersten Erscheinungen eine Zeitspanne von etwa 10—15 Minuten vergangen, wenn man den Beginn der Medikamentenaufnahme in diese Zeitspanne mit einrechnet.

In den bisherigen Erörterungen ist als wirksames Gift nur das Pyramidon in Betracht gezogen worden. Es war jedoch von vornherein nicht ohne weiteres zu sagen, ob nicht auch der zweite resorbierbare Bestandteil der Zäpfchen, also der Trichlorbutylsalicylsäureester an der Wirkung wesentlich beteiligt war. In der Literatur ist über die Wirksamkeit des Salicylsäureesters des (tertiären) Trichlorbutylalkohols kaum etwas zu finden. Nach seiner Herstellung durch Wolfenstein<sup>1</sup> wurde die Substanz vor allem als Anaestheticum bei Frauenkrankheiten (vaginalen und Adnexerkrankungen) verwendet<sup>2</sup>. Über Tierversuche findet sich bei Loewy und Wolfenstein<sup>3</sup> eine Andeutung (S. 335), ohne daß aber irgend ein klares Ergebnis angegeben wäre. Eigene Versuche an weißen Mäusen wurden mit dem Material von Ditonalzäpfchen ausgeführt: sie wurden durch mehrfaches Ausziehen mit warmem Wasser von Pyramidon befreit, der Rückstand gewogen und darin entsprechend den oben angeführten Analysen der Gehalt an Ester berechnet. Durch Erwärmen wurde die Substanz verflüssigt und in diesem Zustand den Tieren in den Magen gegeben. Es zeigte sich, daß sie Mengen bis 4 mg des Esters je g Körpergewicht vertrugen, bei 5 mg aber z. T. schon zugrunde gingen. Pyramidon in wäßriger Lösung war bei innerlicher Gabe an der gleichen Tierart schon in der Dosis von 1 mg je g tödlich. Aus diesem Befund ist bereits zu entnehmen, daß der Trichlorbutylsalicylsäureester nur relativ wenig zu der Gesamtwirkung der Ditonalzäpfchen beitragen kann, was durch weitere Versuche an Ratten bestätigt wurde (vgl. unten).

Für die Beurteilung der Wirkung des Pyramidons ist von Bedeutung, daß dieses Mittel eine ziemlich scharfe Grenze zwischen Harmlosigkeit und Gefährlichkeit aufweist. Damit hängt zusammen, daß der Effekt einer einmaligen Dosis ziemlich rasch abklingen kann, offenbar wegen der raschen Veränderung, die

<sup>1</sup> Ber. d. deutsch. chem. Ges. 48, 2035, 1916.

<sup>2</sup> Abel: D. m. W. 1915, 1067; Trebing: Zentralbl. für Gynäkologie 1916, 779; Bonnin: Fortschritte der Medizin: 1921, 609; Braun: ebenda 1923, 81.

<sup>3</sup> Naunyn-Schmiedeberg's Arch. 79, 318, 1916.

das Pyramidon im Stoffwechsel erleidet. Dies geht bereits aus den ersten Tierversuchen von Filehne<sup>4</sup> und denen von Kobert hervor<sup>5</sup>. Auch in eigenen Versuchen an weißen Ratten fiel es auf, daß Dosen in der Nachbarschaft der tödlichen überhaupt keine äußerlich erkennbaren Symptome erscheinen ließen und daß andererseits bei Eintritt der für Pyramidon charakteristischen Krämpfe in den meisten Fällen auch der Tod besiegelt war. Dies galt für verschiedene Arten der Applikation.

Eine Sonderfrage war die innerliche Aufnahme des Pyramidons in einem fettigen Arzneiträger (Kakaobutter); obgleich keine Rede davon sein kann, daß bei den gegebenen Mengenverhältnissen etwa eine vollständige Lösung der wirksamen Stoffe in der Kakaobutter erfolgen konnte, schien es doch nicht unerwünscht zu prüfen, ob die Resorption, insonderheit des Pyramidons, aus öligter Lösung wesentlich erschwert würde. Die Frage wurde an weißen Ratten geprüft, wenn auch an einem zahlenmäßig etwas dürftigen Material, weil die Marktlage im Kriege die Beschaffung größerer Tiermengen unmöglich machte; die erhaltenen Zahlen sind also nicht sehr scharf, aber sie reichen für die erforderliche Urteilsbildung aus.

Für innerliche Gaben von wässriger und öligter 4%iger Pyramidonlösung wurde übereinstimmend die Dosis von 2 mg je g Ratte als tödliche Grenze gefunden. Dabei war bemerkenswert, daß auch nach Zufuhr der öligen Lösungen die ersten Anzeichen der Wirkung (krampfartige Zuckungen und Sprungbewegungen) bereits kurze Zeit, bis herunter zu 2 Minuten, nach der Einspritzung der Lösung in den Magen auftreten konnten. Ein Unterschied in der Wirkungsgeschwindigkeit und -intensität zwischen wässriger und öligter Lösung läßt sich also nicht nachweisen.

Somit darf man die mit Tabletten am Menschen gewonnenen Erfahrungen ohne weiteres auf die Einnahme eines Zäpfchens übertragen.

Weiterhin schien es der besonderen Prüfung wert, ob der dem Pyramidon im Ditonal zugesetzte Trichlorbutylsalicylsäureester die Wirksamkeit beeinflusste (erhöhte oder erniedrigte). Dazu wurden Ratten verflüssigte Ditonalzäpfchen im Vergleich mit öligter Pyramidonlösung verabreicht. Wegen der Löslichkeitsgrenze des Pyramidons, sowie zur Abmessung geeigneter Mengen war es erforderlich, 4%ige Lösungen zu verwenden, was eine Verdünnung der Zäpfchenmasse mit dem 6½fachen Volumen Erdnußöl erforderlich machte. Auch in dieser Verdünnung erstarrte die Schmelze leicht wieder bei Abkühlung, so daß an die schwierigen Versuche mit innerlicher Gabe auch noch solche mit subkutaner Zufuhr — ebenfalls an Ratten — angeschlossen wurden, weil sie sicherer auszuführen waren und dabei die

<sup>4</sup> Zeitschr. f. klin. Med. 32, 569; 573f. 1897.

<sup>5</sup> Ebenda 62, 57; 93f. 1907.



Dosierung exakter bemessen werden konnte. Es zeigte sich, daß innerlich 2,5 mg je g Körpergewicht Pyramidon im Zäpfchengewicht rasch und sicher tödlich war, 2,0 mg aber (in einem Versuch) symptomlos ertragen wurden; diese Dosis war auch als reines Pyramidon gelegentlich ohne Todeserfolg, doch nie ohne Symptome vertragen worden; subkutane Dosen zu 0,75 und 0,8 mg waren in beiden Reihen rasch und sicher tödlich, 0,6 oder 0,5 mg aber gar nicht oder nur andeutungsweise wirksam. Es darf also — wie schon aus der Prüfung des reinen Trichlorbutylsalicylsäureesters (vgl. oben) — geschlossen werden, daß die Gegenwart des Esters die Wirksamkeit des Pyramidons nicht merklich verschiebt.

Was die von dem Kind vermutlich aufgenommene Dosis anbetrifft, so spricht die Art der Anwendung sowie die Angabe der Kindesmutter über die Notwendigkeit der Reinigung ihrer Hände und des Mundes ihres Kindes nach der Eingabe des Zäpfchens dafür, daß nicht der Gesamthalt des Zäpfchens tatsächlich von dem Kinde aufgenommen wurde. Vielleicht kommt man der Wahrheit nahe, wenn man mit etwa 10% Verlust rechnet, so daß etwa 0,8 g Pyramidon als wirkliche Aufnahme zu rechnen wäre. Somit bleibt zu fragen, ob diese Menge für das Eintreten des Todes zu dem beobachteten Zeitpunkt bei dem schwer kranken, durch Überernährung und wäßrige Aufschwemmung 11,5 kg schweren, 7 Monate alten Kinde verantwortlich zu machen ist oder nicht. Für die Entscheidung dieser Frage kommt einmal ein Vergleich mit anderen Vergiftungsfällen mit Pyramidon in Frage, zweitens die Betrachtung des Vergiftungsverlaufes selbst im Vergleich zu dem bekannten Verlauf der Pyramidonvergiftung einerseits und den Zufällen durch die bei dem Kinde vorliegende Erkrankung andererseits.

Das für Pyramidonvergiftungen des Menschen vorliegende Vergleichsmaterial ist recht dürftig: zwar ist bekannt genug, daß hohe Dosen Pyramidon (15–20 g) relativ schnell den Tod herbeiführen, aber wo die Grenze zwischen Ungefährlichkeit und Lebensgefahr liegt, ist daraus nicht abzuleiten. Sicher ist, daß in Kliniken zu therapeutischen Zwecken Dosen bis zu 4 g am Tag oft verwandt worden sind, ohne daß man dabei unliebsame Zeichen einer Vergiftung beobachtet hätte<sup>6</sup>. Bei kleinen Kindern werden Dosen bis 1,2 g Pyramidon am Tage ohne jeden Schaden gegeben. Eine solche Tagesdosis darf aber nicht mit der Einzeldosis verglichen werden, denn sie zerfällt natürlich in mehrere Einzeldosen mit rasch eintretender, aber auch relativ rasch vorübergehender Wirkung.

Von den uns bekannt gewordenen Vergiftungsfällen ist für die zu entscheidende Frage am meisten bemerkenswert der von Rotky<sup>7</sup> veröffentlichte Fall, dessen Darstellung allerdings auch nicht in jeder

<sup>6</sup> Vgl. z. B. Lotze: *Medizin. Klinik* 1934, 1928.

<sup>7</sup> *Wiener Arch. f. Innere Med.* 10, 595, 1925.

Hinsicht befriedigt: Eine 36jährige Frau nahm wegen neuralgischer Beschwerden im Laufe einer Nacht „von Abend bis gegen den Morgen ununterbrochen“ Pyramidon ein, im ganzen etwa 7 g, zuletzt „20 Tabletten“ (also vermutlich 2 g) auf einmal. Noch „am frühen Morgen“ wurde bei künstlich hervorgerufenem Erbrechen schätzungsweise 2 g Pyramidon“ aus dem Magen entleert, ohne daß die Art dieser „Schätzung“ genauer beschrieben wäre. Dabei wurde ein Zustand beobachtet, der wohl kaum anders als akute Pyramidonvergiftung gedeutet werden kann (Verfallensein, Vernichtungsgefühl, fliegender Puls, subnormale Temperatur, allgemeiner Tremor und gesteigerte Reflexe). Auf Grund der Erfahrungen über die enge Nachbarschaft derjenigen Dosen, die Symptome hervorrufen, und der bereits das Leben bedrohenden Dosen wird man annehmen müssen, daß nur wenig mehr Pyramidon, etwa 1–2 g, genügt haben würden, um in diesem Falle den Tod herbeizuführen; andererseits wird man die zu Anfang der Nacht genommenen, sowie die wieder erbrochenen Pyramidonen nicht an der vollen akuten Wirkung beteiligt halten dürfen. Man käme so zu einer rohen Schätzung von 5–8 g — auf einmal eingenommenen — Pyramidons als tödliche Dosis für die betreffende Frau. Rechnet man ihr Gewicht niedrig mit 50 kg, so ergäbe sich 0,1–0,15 g je kg (bei höherem Gewicht weniger).

Hält man demgegenüber die Dosis bei dem Kinde R., so kommt man nach dem früher Gesagten auf 0,07 g je kg, also eine deutlich, aber nicht sehr viel kleinere Zahl. Bei der Beurteilung dieses Zahlenverhältnisses sind nun mehrere Momente zu berücksichtigen. Einmal ist eine relativ große Streuung der Empfindlichkeit zwischen verschiedenen Individuen allbekannt. Der zum Vergleich herangezogene Fall ist nur ein einziger, bei dem nicht einmal die einwirkende Dosis mit Genauigkeit festgestellt ist. Selbst wenn dies der Fall wäre, könnte man nicht sicher behaupten, daß es sich um einen Fall mittlerer Empfindlichkeit gehandelt habe. Wäre es zufällig ein Fall besonders hoher Empfindlichkeit gewesen, so müßte die Abweichung der Dosis bei dem Kinde R. nach unten anders beurteilt werden, als wenn es ein Fall mittlerer oder gar besonders geringer Empfindlichkeit gewesen wäre. Weitere Unsicherheiten ergeben sich aus der Natur des Falles R. Da es sich um einen Säugling handelte, ist die vielfach bestätigte allgemein hohe Widerstandsfähigkeit der Säuglinge gegen die meisten Arzneimittel in Betracht zu ziehen. Die bei ihnen anwendbaren Dosen sind im Vergleich zu den am Erwachsenen angewendeten meist recht hoch. Auf der anderen Seite war das Kind recht krank und zeigte bei der Sektion eine verfettete, auch sonst pathologisch veränderte Leber, was eine abnorme Empfindlichkeit gegenüber einem Gift bedingen konnte.

Bei dieser Sachlage scheint es uns nicht möglich, die Höhe der dem Kinde R. eingegebenen Dosis Pyramidon (zugleich mit dem

unwesentlichen Anteil Trichlorbutylsalicylsäureester) zur Basis für eine Entscheidung in der einen oder anderen Richtung zu nehmen.

Für das Verhalten des Kindes nach der Eingabe des Zäpfchens findet sich verzeichnet: kurz danach ein Krampfanfall mit Verdrehung der Augen und Austritt von Schaum vor den Mund. Später Bewußtlosigkeit mit weiten reaktionslosen Pupillen, klonische Krämpfe der gesamten Skelettmuskulatur, allgemeine Cyanose und hochgradige Dyspnoe; der Tod trat  $2\frac{3}{4}$  Stunde nach Eingabe des Zäpfchens ein. Die Körpertemperatur wurde zu  $36,8^\circ$  festgestellt. Diese Daten würden sich ohne Zwang allein aus dem Krankheitszustand verstehen lassen. Denn es kommt bei Kindern oft genug vor, daß sie bei minimalem oder überhaupt keinem erkennbaren äußeren Anlaß kollabieren und sterben, ebenso wie auch Krampfanfälle bei den verschiedensten krankhaften Zuständen der Kinder ausbrechen können. In der zweifellos umständlichen und dem Kinde wohl auch lästigen Applikation des fettigen Zäpfchens in den Mund könnte wohl ein auslösender Anlaß z. B. für die Krämpfe erblickt werden.

Auf der anderen Seite scheint der zeitliche Zusammenhang zwischen der Eingabe des Pyramidons und dem Ausbruch der Krämpfe sowie der darauf folgende Kollapszustand ebenfalls gut mit der Annahme übereinzustimmen, daß Pyramidon die Ursache für diese Entwicklung gewesen ist. Krämpfe und Kollaps sind durchaus charakteristisch für das Symptombild der Pyramidonvergiftung. Kleinere Dosen vermögen wenigstens eine gesteigerte Erregbarkeit, also eine Bereitschaft zu Krämpfen zu erzeugen. Es scheint uns nicht möglich, mit Bestimmtheit abzustreiten, daß die von dem Kinde sicher aufgenommene Menge Pyramidon an dem Ausbruch der Krämpfe und dem darauf folgenden Kollaps beteiligt war. Daß die Wirkung des Pyramidons nicht allein entscheidend war, wird uns dadurch wahrscheinlich gemacht, daß die Temperatur des Kindes Stunden nach der Aufnahme des Pyramidons noch immer  $36,8^\circ$  betrug, also fast normal war, während von einer tödlichen Dosis eine stärkere Senkung erwartet werden sollte; aber auch dies kann nicht mit unumstößlicher Gewißheit behauptet werden.

Die eigentlich entscheidenden Fragen aber, ob nämlich der Tod des Kindes durch den Krankheitszustand allein auch ohne Pyramidonzufuhr eingetreten wäre und ob andererseits die Pyramidondosis genügt hätte, auch bei einem nicht in gleicher Weise erkrankten Kinde den Tod herbeizuführen, sind, wie wir glauben, beim heutigen Stand unserer Kenntnisse nicht zu beantworten.

Nach allem Vorausgesagten formulieren wir unser Gutachten in folgenden Sätzen:

Es ist nicht bestimmt ausgeschlossen, aber auch nicht sehr wahrscheinlich, daß das Kind R. unmittelbar und allein infolge der aufgenommenen Dosis Pyramidon den Tod gefunden hat.

Es ist dagegen wahrscheinlich, daß die aufgenommene Pyramidonmenge an dem Krankheitsverlauf während der letzten Lebensstunden des Kindes ursächlich beteiligt war.

Durch die Akten des Falles wurde uns u. a. ein Privatgutachten des Dr. V. bekannt, das der beschuldigte Apotheker H. dem Gericht eingereicht hatte. Es scheint uns zweckmäßig, zu einigen Ausführungen dieses Gutachtens im Anschluß an unsere eigenen Untersuchungen öffentlich Stellung zu nehmen. In diesem Gutachten heißt es u. a.:

„Die Herstellung der Zäpfchen erfolgt durch Pressen der mit den Bestandteilen innig vermischten Kakaobutter in geeignete Formen. Die einzelnen Teilchen des feingepulverten Pyramidons sind also in den Zäpfchen mit (mehr oder weniger dicken) Schichten von Neutralfett umgeben. Eine Vergiftung mit Pyramidon kann wie bei jedem Pharmakon erst nach erfolgter Resorption erfolgen; diese Resorption kann aber offenbar nach dem Gesagten in genügender Weise erst stattfinden, wenn die Pyramidonteilchen von den umgebenden Fetthäutchen befreit sind. Die Auflösung von Fetten wird im Organismus durch fettspaltende Fermente (Lipasen) bewirkt, die sich im Magen, im Pankreas und in der Leber finden. Im Speichel sind sie bisher nur in sehr geringen Mengen nachgewiesen worden, die für die Verdauungsvorgänge in der Mundhöhle sicherlich keinerlei Bedeutung haben. Eine Befreiung der Pyramidonteilchen von Neutralfett (und damit eine Resorption) konnte also im vorliegenden Falle in der Mundhöhle praktisch nicht stattfinden.“

Dazu ist zu bemerken, daß schon die äußere Betrachtung der Bruchstücke von Ditonalzäpfchen lehrte, daß von einer Umhüllung der Pyramidonteilchen durch „Fetthäutchen“ keine Rede sein kann; vielmehr traten relativ große typische Kristalle des Pyramidons auf den Bruchflächen zutage, die nur mechanisch an Kakaobutter angepreßt gewesen waren. In den Zäpfchen ist da das Exzipiens Fett nur in der gleichen Menge vorhanden, wie die incorporierten Arzneimittel, so daß allzu viel Material für eine Umhüllung gar nicht gegeben ist. Überdies aber lehrten die Tierversuche, daß selbst bei Eingabe einer echten Lösung von Pyramidon in Öl die Wirkungsgeschwindigkeit nicht erkennbar geringer war als bei Eingabe wässriger Lösung. Dies wäre aber zu erwarten, falls die Umhüllung mit Öl den Übertritt in die wässrige Phase beeinträchtigen würde. Die oben angeführten Deduktionen des Gutachtens V. sind also nicht stichhaltig.

Weiterhin heißt es u. a.:

„Eine Vergiftung mit Pyramidon vom Magen aus ist abzulehnen, weil einmal die Krankheitssymptome sofort auftraten, und weil außerdem der größte Teil des etwa im Magen vorhandenen Pyramidons bei

der in der Klinik unverzüglich vorgenommenen ausgiebigen Magenspülung entfernt worden wäre.“

Dazu muß bemerkt werden, daß sehr erhebliche Zweifel daran berechtigt sind, ob Magenspülungen tatsächlich merkliche Mengen von Gift nach außen befördern, wie allgemein geglaubt wird; allzu leicht wird vergessen, daß in den Magen eingeführtes Wasser sehr rasch ins Duodenum überläuft, und dabei auch Gifte beschleunigt weiterbefördern kann. Besondere Untersuchungen von Knud Møller (Kopenhagen)<sup>8</sup> haben in der Tat ergeben, daß stets nur Spuren aus dem Magen herausgeholt werden.

Weiterhin berichtet das Gutachten V. über Tierversuche:

„Zuerst wurden 15 Meerschweinchen im Gewicht von 220–630 g — im Mittel 460 g — Ditonal in Substanz in Dosen von 20–200 mg pro kg Körpergewicht, in durchschnittlich 3 cm<sup>3</sup> Wasser bzw. 5%iger Gummiarabicumlösung suspendiert, per os verabfolgt. Bei keinem dieser Tiere traten innerhalb von 24 Stunden irgendwelche Vergiftungserscheinungen auf. Das Ditonal enthält laut Angabe der herstellenden Firma 55,55% Pyramidon und 44,45% Trichlorbutylsalicylsäureester. Die höchste verabfolgte Dosis von 200 mg Ditonal pro kg Körpergewicht entsprach also 111 mg Pyramidon pro kg. Dieser Wert steht größenordnungsmäßig in Übereinstimmung mit Angaben der Literatur<sup>9</sup>, wonach die letale Dosis für Meerschweinchen bei peroraler Verabfolgung erst bei 0,3 g pro Tier liegt.

Ferner erhielten 2 Katzen im Gewicht von je 1,7 kg je ein Zäpfchen ‚Ditonal pro infantibus‘ rectal verabfolgt. Bei der bis zu mehreren Stunden fortgesetzten Beobachtung wurden keinerlei toxische Symptome bei den Tieren bemerkt. Die in einem Zäpfchen ‚Ditonal pro infantibus‘ enthaltene Pyramidonmenge beträgt 0,15 g; d. h. also, daß die Tiere 0,088 g Pyramidon pro kg Körpergewicht erhielten.

3 Hunden im Gewicht von 7,5, 8,0 und 7,0 kg wurde je ein Zäpfchen ‚Ditonal forte‘ mit einigen Gramm Hackfleisch verfüttert. Keines der Tiere zeigte während der 21–23 Stunden dauernden Beobachtungszeit irgendwelche Vergiftungssymptome.“

Dazu bemerken wir: an Ratten erwies sich die orale Dosis von etwa 2 g je kg als eben tödliche Dosis; es ist also nicht erstaunlich, daß Meerschweinchen bei 0,1 g je kg noch nicht starben. Daß auch keine Vergiftungssymptome auftraten, erklärt sich aus dem geringen Abstand zwischen krampferregender und tödlicher Dosis. Die Versuche an Katzen wurden ebenfalls mit einer relativ kleinen Dosis ausgeführt, leiden aber überdies an dem Mangel, daß bei rectaler Anwendung an Tieren ohne gewaltsamen Verschuß des Afters nie kon-

<sup>8</sup> Persönliche Mitteilung an W. Heubner.

<sup>9</sup> F. Flury und F. Zernik: i. Handb. d. biol. Arbeitsmethoden Abt. IV, Teil 7B, S. 1388. Berlin 1935.

trollierbar ist, wieviel Substanz vor der Resorption wieder nach außen entleert wurde.

Bei den Versuchen an Hunden war die Eingabe mit Hackfleisch geeignet, die Geschwindigkeit der Resorption zu verzögern und damit eine Annäherung an die Applikation verzettelter Dosen herbeizuführen, die ja — wie in unserem Gutachten erörtert ist — viel weniger bedenklich ist, als eine einmalige, entsprechend höhere Dosis. Daher finden sich auch in der Literatur wesentlich kleinere als die angewandten Dosen als tödlich für Hunde verzeichnet. Allgemein aber muß man solchen Versuchen entgegenhalten, daß sie niemals Aufschluß darüber geben können, wie hoch die tödliche Dosis für den Menschen im Durchschnitt ist oder in einem besonderem Fall sein kann. Jedenfalls ist die Schlußfolgerung des Gutachtens V. zurückzuweisen, daß eine Pyramidonvergiftung für den Tod des Kindes R. deswegen nicht in Betracht komme, weil die untersuchten Tiere die applizierten Pyramidondosen vertrugen.

Der Angeklagte wurde in der ersten Instanz wegen fahrlässiger Tötung zu 2000 RM. Geldstrafe, im Nichtbeitreibungsfalle zu 50 Tagen Haft verurteilt. In dem damals vorliegenden ersten Gutachten war die Bedeutung einer Pyramidonvergiftung als Todesursache in positiverem Sinne angenommen worden. In der Berufungsinstanz lag das soeben besprochene gemeinschaftlich erstattete Gutachten vor. Der Angeklagte zog seinen Berufungsantrag jedoch zurück, nachdem ihm unter Hinweis auf die Reichsgerichtsentscheidungen (Band 10 Seite 493 und Band 50 Seite 43) bekanntgegeben worden war, daß zur Annahme einer fahrlässigen Tötung bereits die Feststellung genüge, daß der Tod auch nur kurze Zeit früher durch eine Vergiftung herbeigeführt worden sei.

Anschrift der Verfasser: Prof. Dr. G. Bessau, Berlin, Univ.-Kinderklinik der Charité, Schumannstr. 22; Prof. Dr. W. Heubner, Berlin NW I, Dorotheenstr. 28, Pharmakolog. Inst. der Universität; Prof. Dr. V. Müller-Heß, Berlin, Inst. f. gerichtl. u. soziale Medizin, Hannoversche Str. 6.



(Aus der II. Medizin. Univ.-Klinik München. Direktor: Prof. Dr. A. Schittenhelm. Klinische Abteilung für Arbeits- und Leistungsmedizin.)

### Chronische berufliche Arsen-Vergiftung eines Küfers.

Von Harald Taeger.

Im Dezember 1942 erstattete ich in der Rekursache der Witwe B. K. in T. auf Grund des eingehenden Akten- und Literaturstudiums folgendes Gutachten, in welchem einige Probleme behandelt werden, die aktuell und mir von allgemeinem Interesse zu sein scheinen. Das Gutachten sollte sich darüber äußern, ob bei dem am 13. 9. 1897 geborenen, am 31. 12. 1940 in T. verstorbenen Weinküfer und Winzer, Th. K., bei dem nachweislich eine chronische Arsenvergiftung bestanden hat, diese an dem Tode wesentlich mitbeteiligt war und ob die berufliche Tätigkeit des K. geeignet war, eine Arsenvergiftung herbeizuführen, so daß die Arsenvergiftung als Berufskrankheit im Sinne der Ziffer 4 der Anlage zur III. V. O. anzuerkennen wäre.

#### Kurze Skizzierung der Aktenvorgänge und bisherige Entscheidungen:

Nach einer Mitteilung der Firma N. Cl. vom 9. 3. 1940 war zu diesem Zeitpunkt der seit dem 12. 3. 1919 in der Firma beschäftigte Küfer Th. K. seit längerer Zeit (wie sich auf S. 15 der Akten der Berufsgenossenschaft und aus den Krankenblättern ergibt, ungefähr seit Herbst 1938) unter Symptomen erkrankt, die ärztlicherseits als chronische Arsenvergiftung gedeutet wurden. Auf Grund der am 6. 4. 1940 durch den Betrieb und am 24. 6. 1940 durch den behandelnden Arzt Dr. N. erstatteten Anzeigen über eine Berufskrankheit leitete die zuständige Berufsgenossenschaft Untersuchungen über die Tätigkeit und Erkrankung des K. ein. Der Landesgewerbearzt in W. veranlaßte eine Aufnahme des K. in der Medizinischen Universitätsklinik B., welche K. vom 17. bis 19. 7. 1940 stationär eingehend untersuchte. Das von dieser Stelle erstattete Gutachten stellte die typischen Zeichen einer schweren chronischen Arsenvergiftung fest, vermag jedoch auf Grund der vorhandenen Unterlagen nicht sicher zu entscheiden, inwieweit die Arsenvergiftung durch die berufliche Arbeit hervorgerufen wurde. Mit Schreiben vom 22. 10. 1940 wurde dem K. von der Berufsgenossenschaft mitgeteilt, daß sie bereit sei, die Kosten für eine 4–6 wöchige Kur in der Privatkankeanstalt Dr. R. zu tragen, um die Folgen der Arsenvergiftung zu beseitigen. Eine Anerkennung der Entschädigungspflicht sei mit dieser Maßnahme jedoch nicht verbunden. Die Anerkennung der Entschädigungspflicht blieb ausdrücklich späterer Entscheidung vorbehalten. K. unterzog sich in der Zeit vom 4. 11. bis 17. 12. 1940 in der Privatkankeanstalt einer Kur, die eine Besserung seines Gesundheitszustandes herbeiführte. Die durch die Arsenvergiftung verursachte Minderung der Erwerbsfähigkeit wurde bei der Entlassung auf unter 20% geschätzt. Zwei Wochen später, in der Nacht vom 31. 12. 1940 zum 1. 1. 1941 verstarb K. nach Überstehen einer fieberhaften Bronchitis ganz plötzlich unter den Zeichen der Kreislaufschwäche. Die Berufsgenossenschaft veranlaßte die Sektion, welche erst am 6. 1. 1941 vom pathologischen Institut der Universität B. durchgeführt wurde. Die Obduktion ergab eine schwere



hämorrhagisch-eitrige Bronchitis mit Bronchiectasen und umschriebenen Herdpneumonien. Die schwere Bronchialerkrankung mit den beginnenden Herdpneumonien wird als eigentliche Todesursache angesehen. Als Zeichen einer chronischen Arsenvergiftung werden die bei der Sektion gefundenen Leberveränderungen, die an der Leiche noch nachweisbare Melanose der Haut und die Hyperkeratosen festgestellt. Nach dem anatomischen Bild war noch genügend Lebergewebe vorhanden, so daß die Annahme berechtigt erschien, daß eine eigentliche Leberinsuffizienz bei dem Tode des K. nicht mitgewirkt hatte.

Auf Anforderung der Berufsgenossenschaft erstattete ein in diesen Fragen als besonders erfahren geltendes Universitätsinstitut in B. am 29. 5. 1941 ein Akten-gutachten. Man kam zu dem Urteil, daß bei K. zwar eine Arsenvergiftung bestanden habe, die durch den Genuß arsenhaltigen Weines verursacht worden war, betonte aber, daß der Weingenuß nicht notwendiger Bestandteil des Berufes gewesen, sondern aus Genußsucht erfolgt sei. Das Vorliegen einer entschädigungspflichtigen Berufskrankheit im Sinne der Nr. 4 der Anlage zur III. Verordnung vom 16. 12. 1936 wurde verneint. Auf Grund dieses Gutachtens lehnte die Berufsgenossenschaft mit Schreiben vom 12. 6. 1941 die Anerkennung der Erkrankung des K. als Berufskrankheit ab.

Am 19. 6. 1941 legte die Witwe des K. durch eine Rechtsberatungsstelle der DAF. fristgerecht beim zuständigen OVA. Berufung ein, die am 25. 7. 1941 durch eine ausführliche Begründung ergänzt wurde. Es wurde eine erneute Begutachtung durch eine in diesen Dingen erfahrene Universitätsklinik gebeten.

Auf Veranlassung des Oberversicherungsamtes wurde Prof. M. in B. zur gutachtlichen Stellungnahme aufgefordert. In seinem am 21. 1. 1942 erstatteten Gutachten führt Prof. M. im wesentlichen aus, daß die zum Tode führende fieberhafte Erkrankung der Bronchien nicht mit der Arsenvergiftung ursächlich zu verknüpfen sei, eine Ansicht, die der im Gutachten des oben erwähnten Universitätsinstitutes niedergelegten bis zu einem gewissen Grad widerspricht; weiterhin vertrat Prof. M. die Auffassung, daß auch der bei K. bestehende Leberschaden, der möglicherweise eine Herabsetzung der allgemeinen körperlichen Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen hätte verursachen können, am Todesleiden des K. nach Lage der Dinge nicht mitgewirkt habe. Der Beurteilung durch Prof. M. schloß sich das OVA. bei seiner Verhandlung am 28. 3. 1942 an; es lehnte die Anerkennung des ursächlichen Zusammenhangs zwischen dem Todesleiden des K. und einer entschädigungspflichtigen Berufskrankheit ab. Da die Entscheidung des Falles K. von grundsätzlicher Bedeutung ist, wurde Rekurs zugelassen.

Die Rechtsberatungsstelle der DAF., welche die Einholung eines Gutachtens von Prof. M. veranlaßt hatte und die bereits vor der Sitzung des OVA. vom Inhalt dieses Gutachtens Kenntnis erhalten hatte, wies in einem Schreiben vom 19. 2. 1942 an das OVA. darauf hin, daß sich, wenn auch die Gutachten des Universitätsinstitutes in B. vom 29. 5. 1941 und des Prof. M. vom 21. 1. 1942 zur gleichen ablehnenden Stellungnahme gelangten, in beiden Gutachten doch eine ganze Reihe von Widersprüchen ergäben, die vor einer endgültigen Entscheidung einer Klärung bedürften.

Die Fragen, die sich nach der Lage der Akten als wesentlich für die Beurteilung und Entscheidung ergaben, waren folgende:

1. Das für die Entscheidung der Berufsgenossenschaft maßgebende Gutachten des Universitätsinstitutes in B. erkannte zwar das Bestehen einer Arsenvergiftung an, lehnte ihre berufsbedingte Entstehung jedoch ab. Es war daher zunächst zu untersuchen, ob die Betriebsverhältnisse, unter denen K. arbeitete, geeignet waren, eine chronische Arsenvergiftung herbeizuführen, so daß die von ihm erworbene Arsenvergiftung im Sinne der Nr. 4 der Anlage zur III. V. O. vom 16. 12. 1936 als entschädigungspflichtige Krankheit anzuerkennen war.

2. Des weiteren war festzustellen, ob die Auffassung, welche Prof. M. in seinem Gutachten vom 21. 1. 1942 vertrat und die für die Entscheidung des OVA. maßgebend war, nämlich, daß der Tod

des K. mit der Arsenvergiftung ursächlich nicht zu verknüpfen ist, zutraf oder ob es vielmehr gelang, zu zeigen, daß der Tod des K. doch mit der chronischen Arsenvergiftung in Zusammenhang zu bringen war.

Die Betriebsverhältnisse, unter denen K. arbeitete  
(nach den Akten).

Seit dem 12. 3. 1919 war K. bei der Firma N. Cl. in T. als Küfer beschäftigt. Er war als Küfer mit der Behandlung, der Zuckerung, dem Abstich und Fertiglegen des Weines beschäftigt. Sowohl bei der Zuckerung wie beim Abstich, bei der Fertiglegung und Behandlung kam er mit Arsen in Berührung, da der Wein Arsen enthielt. Als Teil seiner Entlohnung erhielt er als Erfrischungsgetränk bei der Arbeit, wie in Weinkellereien üblich, einen Haustrunk, in diesem Falle Apfelwein. Es war K. nicht freigestellt, beliebige Mengen und Sorten des ihm anvertrauten Weines zu trinken. Die von K. beruflich aufgenommene Weinmenge wurde vom Betriebsführer auf durchschnittlich  $\frac{1}{2}$  Flasche = 360 ccm täglich geschätzt. Daß K. außerhalb seines Berufs viel trank, war dem Betriebsführer nicht bekannt. Dieser Eindruck wurde bestätigt durch eine Äußerung des Amtsbürgermeisters in T. vom 18. 7. 1940, in dem dieser bestätigte, daß K. als nüchterner und solider Mann galt und ein Mehrgenuß von Alkohol nicht beobachtet worden war. Weinbergsarbeiten hat K. nur ganz gelegentlich verrichtet und sich am Verspritzen arsenhaltiger Mittel nicht in irgendwie nennenswerter Weise beteiligt. Nach den Angaben des Betriebsleiters mußte K., um den an ihn gestellten beruflichen Forderungen zu genügen, täglich arsenhaltige Weine probieren; es handelte sich vorwiegend um unfertige Jungweine und Möste. Nach dem Ausfall der Geschmacksprobe setzte K. als Küfer die Behandlungsart der probierten Weine fest. Den Wein, den K. probierte, hat er z. T. getrunken, z. T. ausgespuckt. Die Menge des getrunkenen Weines wird, wie bereits erwähnt, auf 360 ccm täglich geschätzt. Bis Mitte Dezember 1939 war K. als Küfer tätig. Er wurde dann, da Arsenvergiftungserscheinungen festgestellt waren, zur Vermeidung weiterer Schädigungen in den Packraum versetzt. Seit diesem Zeitpunkt genoß K. beruflich keinen Wein mehr, hatte also auch keine Gelegenheit mehr, bei seiner Arbeit Arsen aufzunehmen, da er nur noch täglich  $\frac{1}{4}$  bis  $\frac{1}{2}$  Liter Apfelwein während seiner Tätigkeit trank. Wenn von dem Verstorbenen selbst, wie auch vom Betriebsführer angegeben wird, daß K. täglich ca. 360 ccm Wein zu sich nahm, so ist diese Angabe nach Lage der Dinge glaubwürdig. Daß der Betriebsführer die an ihn gerichtete Frage der Berufsgenossenschaft, welche Mengen und welche Sorten Wein K. trank, nicht hundertprozentig genau beantworten konnte, erscheint verständlich. Das führte der Betriebsführer in seinem Schreiben vom 23. 10. 1940 auch deutlich genug aus. Der Posten des Küfers ist, wie jeder, der in Weinkellereien und ihren Betrieb Einblick hat, genau weiß, ein ausgesprochener Vertrauensposten.

Der Küfer arbeitet selbständig und es ist durchaus seinem eigenen Ermessen überlassen, die Art und Menge der Weinprobe zu bestimmen, die er für die Beurteilung der zur Behandlung des Weines zu ergreifenden Maßnahmen für nötig hält. Die Menge des täglich aufgenommenen Weines wechselt, wie ich aus eigener Erfahrung in Kellereien weiß, ganz erheblich: je nachdem nämlich, wie der Wein sich entwickelt und im Laufe seiner Entwicklung entsprechender Behandlungsmaßnahmen bedarf. So wird es erfahrungsgemäß immer Zeiten geben, in welchen der Küfer mehr, dann wieder solche, in denen er weniger zu tun und damit zu probieren hat. Die in Übereinstimmung von dem Verstorbenen und dem Betriebsführer genannte durchschnittliche Weinmenge, die K. regelmäßig zu sich nahm, liegt nach meiner Erfahrung für einen Küfer ausgesprochen niedrig. Daß sich bei einem derartigen regelmäßigen Alkoholgenuß eine Schädigung des Organismus durch Alkohol ergeben muß, erscheint mir ausgesprochen unwahrscheinlich. Wenn auch, wie bei jedem Gift, die schädigende Dosis niemals genau angegeben werden kann, weil die Reaktion des individuell unterschiedlich reagierenden Organismus zu berücksichtigen ist, so muß man doch sagen, daß eine tägliche Aufnahme von knapp  $\frac{1}{2}$  Liter Wein etwas so häufiges ist, daß — wenn man nicht eine besondere Alkoholempfindlichkeit annimmt — eine Schädigung unwahrscheinlich ist. Es gibt sehr viele Menschen, die — auch ohne beruflich dazu gezwungen zu sein — auf einen durchschnittlichen täglichen Weinkonsum von  $\frac{1}{2}$  Liter und weit mehr kommen, ohne daß sich dadurch eine Leberschädigung entwickelte. Von einem übermäßigen Alkoholgenuß bei K. kann daher keine Rede sein. Auch Eppinger, der die Frage der Rolle der Alkoholaufnahme bei der Entstehung der Lebercirrhose diskutiert, nimmt erst bei einem täglichen Weingenuß von  $1\frac{1}{2}$  Litern an, daß der Betreffende als „Alkoholiker“ zu bezeichnen ist (H. Eppinger, „Die Leberkrankheiten“, Springer, Wien 1939, S. 547). Der Weinkonsum des K. konnte sich daher, soweit es sich um die Alkoholaufnahme handelt, kaum irgendwie schädigend auswirken. Bekanntlich wird der Kreislauf durch regelmäßige Aufnahme großer Flüssigkeitsmengen stark belastet. Auch von dieser Seite her betrachtet ist bei K. eine besondere Kreislaufbeanspruchung nicht anzunehmen. Er trank reichlich gerechnet ca.  $\frac{1}{2}$  Liter Wein und  $\frac{1}{2}$  Liter Apfelsaft täglich. Eine derartige Flüssigkeitsaufnahme in Form von Getränken entspricht durchaus dem Durchschnitt und dem Bedarf des menschlichen Organismus zur Aufrechterhaltung seines Flüssigkeitsbestandes.

Durch das chemische Untersuchungsamt T. sind die von K. behandelten Weine quantitativ auf Arsen untersucht worden. Nur bei einer relativ kleinen Zahl von Weinen wurden Arsenmengen gefunden, welche zu beanstanden waren und die über 2 mg As/Liter lagen. Daß an sich die gefundenen Konzentrationen genügen, um das Bild einer chronischen Arsenvergiftung im Laufe der Zeit hervorzurufen, beweisen die Feststellungen bei Massenvergiftungen (vgl.

hierzu z. B. Mühlens, Dtsch. med. Wschr. 1932, 854) sowie meine eigenen Erfahrungen (vgl. Taeger, Zbl. Gewerbehyg. N.F. 19, 161, 1942). Dabei muß berücksichtigt werden, daß es sich bei den Weinen, welche quantitativ auf ihren Arsengehalt untersucht wurden, um fertige bzw. nahezu fertige Weine gehandelt hat (schriftliche Auskunft der Firma N. Cl. vom 31. 11. 1942). Es ist bekannt, daß ein und derselbe Wein zu verschiedenen Zeiten, je nach seiner Entwicklungsstufe, verschiedene Mengen Arsen enthält. Bei den Gärungs- und Reifungsvorgängen des Weines wird das in den Weinen enthaltene Arsen z. T. mit der Hefe unter Bildung von kolloidalem Arsensulfid abgeschieden, welches die Hefezellen absorbieren (vgl. Bosselmann, Z. Unters. Nahrungsmittel usw. 46, 10, 1923). Ist gleichzeitig in dem Wein Kupfer vorhanden, was bei der üblichen Behandlung der Reben mit Kupferspritzmitteln meistens der Fall sein dürfte, so wird die Anreicherung des Arsens in der Hefe begünstigt. Je jünger und weniger fertig der Wein ist, umso größer wird daher sein Arsengehalt sein. Es ist hinlänglich bekannt, daß der Küfer nur selten den fertigen, reifen, also arsenärmsten Wein probiert, der alle Behandlungsstufen bereits durchlaufen hat, sondern — wie auch im Falle K. — gerade den jungen, noch zu behandelnden Wein probieren muß, in dem der Arsengehalt am höchsten ist. Man kann also nicht als Argument anführen, daß, weil der größte Teil des durch das chemische Untersuchungsamt in T. untersuchten Weines hinsichtlich seines Arsengehaltes noch als eben tolerierbar zu bezeichnen war, die in diesen Weinen gefundenen Arsenmengen nicht ausreichten, im Laufe der Zeit eine chronische Arsenvergiftung herbeizuführen. Die vom chemischen Untersuchungsamt T. in den Weinen der Firma Cl. festgestellten Arsenmengen beweisen eindeutig, daß in den von K. behandelten Weinen Arsen enthalten war, mithin beim Verarbeiten und Probieren des Weins die Möglichkeit bestand, Arsen aufzunehmen. Auf die tatsächlich von K. bei seiner Arbeit aufgenommene Arsenmenge läßt sich aus den gewonnenen Analysenzahlen jedoch nichts Bindendes schließen. Aller Wahrscheinlichkeit nach liegen die Arsenmengen wesentlich höher, als sich aus den gewonnenen Analysenergebnissen direkt ersehen läßt.

Was nun die Frage betrifft, ob K. gezwungen war, bei der Ausübung seines Berufes arsenhaltigen Wein zu sich zu nehmen, so ist diese Frage eindeutig zu bejahen. Wenn in dem Gutachten des Universitätsinstitutes in B. der Sachverhalt so dargestellt wird, daß der Weingenuß der Küfer eine berufsmäßige Angewohnheit sei, das Probieren des Weins lediglich dadurch erfolgte, daß der Wein in den Mund genommen und dann wieder ausgespuckt werde und die Küfer nur zur Befriedigung ihrer Genußsucht den Wein tranken, so beweist das lediglich, daß dem Gutachter die Verhältnisse in einer Kellerei fremd sind. Von seinem anatomischen Unterricht her sollte jedem Arzt bekannt sein, daß die meisten und wichtigsten Geschmacksempfindungsorgane ganz hinten im Zungengrund liegen. Der Gutachter soll es mir einmal vormachen, eine Flüssigkeit

so weit hinten auf die Zunge zu bringen, ohne sie wenigstens z. T. zu verschlucken. Das menschliche Geschmacksorgan vermag lediglich die Geschmacksqualitäten süß, salzig, sauer und bitter zu unterscheiden. Das, was gemeinhin als „Geschmack“ bezeichnet wird, ist das Ergebnis einer kombinierten Geschmacks- und Geruchsempfindung. Wenn es bei den im Weinhandel zur Feststellung des Weinpreises üblichen Proben Gepflogenheit der Prüfer ist, den genossenen Wein erst auf seinen Geruch und dann auf seinen Geschmack zu untersuchen, dabei, da jeweils sehr zahlreiche Weine hintereinander probiert werden, sich vor der narkotischen Wirkung des im Wein enthaltenen Alkohols, welche die Empfindlichkeit der Geschmacks- und Geruchsorgane herabsetzt, dadurch zu schützen, daß sie den Wein wieder ausspucken, so ist das eine durch die Verhältnisse aufgezwungene Maßnahme, die der Küfer, da er nicht in kurzer Zeit sehr viele Weine zu beurteilen hat, nicht einhalten muß und kann. Jeder, der einmal Weine probiert hat, weiß, daß ein sehr wichtiger Teil der Geschmacks- und Geruchsempfindung erst nach dem Herunterschlucken der Probemenge spürbar wird. Die Vollmundigkeit und der Nachgeschmack des Weines können oft nur dann einwandfrei festgestellt werden, wenn die Kostprobe heruntergeschluckt wird. Daß der Küfer besonders sorgfältig die Geschmacksqualitäten des zu behandelnden Weines durch den Geschmack und Geruch festzustellen sich bemüht, weil sich danach die Art der durchzuführenden Behandlungsmaßnahmen richtet und er alle ihm von der Natur gegebenen Möglichkeiten ausnutzen muß, um das Beste aus dem vorhandenen Rohstoff herauszuholen, ist verständlich. Ich halte es daher für völlig abwegig, zu unterstellen, daß die berufliche Weinaufnahme des Küfers lediglich aus Genußsucht geschieht. Wenn sie in der Form erfolgt wie bei K., so ist sie vielmehr als unumgängliche Voraussetzung für die Ausfüllung des Berufes anzusehen. Auch Professor M. scheint diese Ansicht zu vertreten; das läßt sich jedenfalls aus dem Schlußsatz seines Gutachtens vom 21. 1. 1942 schließen.

Die Berufe Winzer, Weinbergarbeiter, Kellereiarbeiter und Küfer sind sehr unterschiedlich und nicht ohne weiteres vergleichbar. Man kann die Aufnahme von Wein bei einem Küfer nicht ebenso auf Genußsucht zurückführen wie z. B. bei einem Kellereiarbeiter, der nichts mit der Weinbehandlung zu tun hat, oder bei einem Weinbergarbeiter, der lediglich die landwirtschaftlichen Arbeiten im Weinberg verrichtet. Der Genuß von Wein ist bei einem Kellerei- oder Weinarbeiter nicht ein integrierender Bestandteil seiner Berufsausübung. Zur Stillung seines Durstes kann ein solcher Mensch auch alkoholfreie Getränke wie Milch, Tee, Wasser u. a. genießen. Der Küfer dagegen, der auf Grund der Geschmacksprobe die Behandlung des Weines bestimmt, muß den Wein kosten. Unrichtig ist es, wenn der Gutachter des Universitätsinstitutes in B. das Argument anführt, daß man ja auch die Alkoholschädigung eines Gastwirtes als Berufskrankheit nicht anerkenne, obwohl der Alkoholgenuß des Gastwirtes auch „berufsüblich“ sei. Dieses Beispiel ist ganz falsch gewählt und paßt

nicht auf den vorliegenden Fall. Ein Gastwirt kann nämlich, wenn er will, auf ein harmloses, alkoholfreies Getränk ausweichen, wenn er mit seinen Gästen trinkt; ja er kann das sogar tun, ohne daß es seine Gäste merken, indem er sich z. B. statt eines Schoppens Wein alkoholfreien Traubensaft vorsetzen läßt. Wenn der Gastwirt mit seinen Gästen alkoholische Getränke wie Bier, Schnaps oder Wein zur Anmierung der Gäste mittrinkt, so tut er das aus Genußsucht und ist nicht unbedingt durch seinen Beruf gezwungen, diese alkoholischen Getränke zu sich zu nehmen. Der Küfer dagegen kann nicht ausweichen, er muß den zu behandelnden und, wie bereits oben ausgeführt, meist recht arsenhaltigen Jungwein kosten, dessen Geschmack für seinen Entschluß hinsichtlich der Behandlungsart des Weines von entscheidender Bedeutung ist.

Nach alledem ist also festzustellen, daß man, wenn man das Probieren der Weine auch nicht als unumgänglichen Bestandteil des Berufes eines Winzers oder Weinbergarbeiters ansieht, diese Auffassung nicht ohne weiteres auf die berufliche Tätigkeit des Küfers übertragen kann, wie dies in dem Gutachten des Universitätsinstitutes in B. geschieht.

Auf diesem Standpunkt steht offensichtlich auch das RVA., welches nach Schramm (vgl. Ärztl. Sachverst. Z. Nr. 19 vom 1. 10. 1942, S. 135) die Arsenerkrankung bei einem Küfer als Berufskrankheit anerkannte, welcher nie Weinbergsarbeiten verrichtet hatte, sich aber die Vergiftung durch Probieren arsenhaltiger Weine und durch den Genuß des vom Arbeitgeber gereichten arsenhaltigen Haustrunkes zugezogen hatte.

Zusammenfassend ist also nach dem oben Ausgeführten festzustellen, daß K. ein ausgesprochen mäßiger Weintrinker war, daß die betrieblichen Verhältnisse eine durch die Berufsarbeit bedingte fortdauernde Aufnahme von Arsen mit Sicherheit annehmen lassen und daß die Aufnahme arsenhaltigen Weines einen untrennbaren Bestandteil der von K. geforderten Arbeitsleistung darstellte. Da K. nur in ganz seltenen Fällen in seinem eigenen Weinberg mit dem Verspritzen arsenhaltiger Schädlingsbekämpfungsmittel beschäftigt war, dürfte die dabei mögliche Arsenaufnahme beim Zustandekommen der bei K. sicher festgestellten chronischen Arsenvergiftung keine, bzw. eine nur ganz untergeordnete Rolle gespielt haben. Da sonst die Aufnahme von Arsen aus den Aktenunterlagen nirgends wahrscheinlich gemacht werden kann, so ist mit Sicherheit anzunehmen, daß als Quelle des aufgenommenen Arsens im wesentlichen lediglich der in Ausübung seiner beruflichen Arbeit als Küfer verkostete Wein in Frage kommt. Hieraus komme ich im Gegensatz zu dem Gutachter des Universitätsinstitutes in B. zu der Schlußfolgerung, daß die bei K. nachgewiesene chronische Arsenvergiftung im Sinne der Ziffer 4 der Anlage der III. VO. vom 16. 12. 1936 als entschädigungspflichtige Berufskrankheit anzuerkennen ist.



Über den Zusammenhang zwischen dem Todesleiden des K. und der beruflich erworbenen chronischen Arsenvergiftung.

Es ist weiterhin die Frage zu klären, ob das Todesleiden bzw. die Todesursache und die Berufskrankheit des K. ursächlich zu verknüpfen sind, insbesondere auch inwieweit die Berufskrankheit das Todesleiden des K. verschlimmernd wesentlich beeinflusste. Daß bei K. eine chronische Arsenvergiftung bestand, welche klinisch die klassischen Kardinalsymptome erkennen ließ, ist sicher. Darüber sind sich alle Gutachter einig. Es ist nun zu klären, ob neben der Arsenvergiftung noch andere Krankheiten bestanden, welche durch ihre Residuen bzw. durch ihr Vorhandensein überhaupt das Ende des K. irgendwie beschleunigend beeinflussen konnten.

Zunächst sei der sich aus den Akten und sonstigen Unterlagen ergebende Tatbestand, soweit er für die Beurteilung der oben aufgeworfenen Frage von Wichtigkeit ist, kurz wiedergegeben.

Über die früheren Erkrankungen des K. läßt sich aus den Aufzeichnungen der AOK. sowie den von K. selbst bei den verschiedenen Untersuchungen (Medizinische Universitätsklinik in B. Juli 1940, Sanitätsrat Dr. R. in K. November 1940, Krankenblatt des H. J. Krankenhauses in T., November 1938) gemachten Angaben folgendes entnehmen:

Als Kind hatte K. Masern; sonst war er immer gesund. Die erste Erkrankung, die einen Krankenhausaufenthalt notwendig machte, zog er sich 1925 zu, als er 8 Tage im Krankenhaus in Behandlung war. Ich habe mir die damals im Krankenhaus angefallenen Krankenpapiere, die aus Kurve und Krankenblatt bestehen, kommen lassen. Es ergibt sich, daß K. vom 29. 9. bis 7. 10. 1925 wegen Muskelrheumatismus im rechten Bein (der re. Oberschenkel war druckempfindlich) und im Rücken behandelt wurde. Fieber bestand nicht. Nach Anwendung von Massage und ohne Anwendung von Arzneimitteln war K. nach 8 Tagen wieder völlig hergestellt. Sein Gewicht betrug damals 68,3 kg. Dann erkrankte er erst wieder 1938. Vom 2. bis 18. April war K. nach den Aufzeichnungen der AOK. bei Dr. H. wegen „Gallenblasenentzündung“ in Behandlung. Irgendwelche näheren Daten über diese Erkrankung sind in den Akten nicht zu finden. Aus dem Sektionsbefund läßt sich lediglich schließen, daß es sich um eine Pericholecystitis handelte, da die Gallenblase stellenweise mit dem Zwölffingerdarm verwachsen war; die Gallenblase selbst, die Gallengänge wie auch das Duodenum waren frei von krankhaften Veränderungen.

Vom 28. 6. 1938 bis 25. 7. 38 wurde K. an den Folgen eines Unfalls, der eine Rippenquetschung rechts verursachte, vom Arzt ambulant behandelt.

Im November 1938 erkrankte K. erneut. Nach den Aufzeichnungen der AOK. soll es sich bei der im November 1938 beginnenden Erkrankung wiederum um eine Rippenquetschung bzw. eine



Grippe und Rippenfellentzündung gehandelt haben. Beide Aufzeichnungen sind ganz offensichtlich fehlerhaft.

K. selber gab nämlich bei der klinischen Untersuchung im Juli 1940 in B. an, daß er im November 1938 mit einer Wasseransammlung im Leib und an Bronchitis erkrankt war. Die gleiche Angabe machte er im November 1940 im Sanatorium in K. Ich habe mir das 1938 angelegte Krankenblatt aus T. kommen lassen. Aus ihm ist folgendes zu entnehmen:

K. lag vom 24. 11. bis 22. 12. 1938 im H. J. Krankenhaus in T. wegen Leberschädigung und unspezifischer Bronchitis und Laryngitis. Aus der Vorgeschichte ergibt sich, daß, allerdings nur durch die Angabe von K. bezeugt, nach dem Unfall eine Leberschädigung aufgetreten sei. Diese Angabe des Patienten wirkte offenbar suggestiv auf den behandelnden Arzt, in dessen abschließendem brieflichen Bericht an den Hausarzt des K., Dr. H., erstmalig — und wie sich aus dem Untersuchungsbefund im Krankenblatt ergibt, sicher zu Unrecht — die Vermutung geäußert wird, daß der Unfall und seine Folgen im Juli 1938 und die Lebererkrankung des K. im November 1938 ursächlich zu verknüpfen seien. K. klagte bei der Aufnahme ins Krankenhaus über Heiserkeit und Husten, die er auf eine Erkältung zurückführte. Der Leib sei plötzlich angeschwollen, obwohl im Ganzen das Gewicht eher zurückgegangen sei: ein subjektiver Eindruck des Patienten, der objektiv stimmt, denn sein Gewicht war von 68,3 kg im Jahre 1925 auf 63,8 kg im November 1938 zurückgegangen. Die Untersuchung ergab nun eine „vitiligoartige Pigmentation und Depigmentation der Haut, ganz kleinfleckig“; die Arsenmelanose bestand also schon im November 1938, nur wurde sie vom Krankenhausarzt nicht als solche erkannt! Die Zunge war belegt; über den Lungen waren bronchitische Geräusche zu hören. Am Herzen war weder klinisch noch röntgenologisch ein krankhafter Befund zu erheben. Infolge des durch den Ascites bedingten Zwerchfellhochstandes war das Herz quergelagert. Die zunächst bestehenden subfebrilen Temperaturen stiegen nach der Ascitespunktion, welche 7 Liter zutage förderte, vorübergehend bis auf 38,2° C, sanken aber innerhalb weniger Tage auf die Norm ab. Die Leberfunktionsprüfung ergab, wie auch später in B. keinen Anhalt für eine Parenchymschädigung dieses Organs. Zweifellos handelte es sich bei dieser Erkrankung im November 1938 um die erst viel später als solche erkannte chronische Arsenvergiftung, die in dem Leberschaden, in der Bronchitis und der im Krankenhaus in T. nicht erkannten Arsenmelanose ihren Ausdruck fand.

Erst am 12. 3. 1939 war K. nach den Aufzeichnungen der AOK. wieder arbeitsfähig. Vom 3. 1. 1940 bis 2. 2. 1940 feierte K. wegen „Kehlkopfentzündung“ krank. Vom 3. 1. bis 30. 1. 1940 war er deswegen im Krankenhaus. In welchem Krankenhaus sich K. damals aufgehalten hat, konnte ich auch durch Rückfrage bei der AOK. T. nicht feststellen.

Vom 10. 4. bis 13. 5. 1940 lag K. an einer Grippe krank.

Aus der genauen Durchsicht der Krankenblätter und aus den Aufzeichnungen der AOK. T. ergibt sich, daß die ersten sicheren Arsenvergiftungszeichen sich erstmalig Ende Oktober 1938, vielleicht schon im Sommer 1938 bemerkbar machten. Die Zeichen der Lebererkrankung, die bei K. im November 1938 festgestellt wurden, sind sicher schon der Arsenvergiftung zuzurechnen; besonders charakteristisch erscheint mir die Beobachtung des behandelnden Arztes im H. J. Krankenhaus in T., daß der im November 1938 bestehende Ascites nach einmaliger Punktion verschwand und nicht mehr auftrat. Auf Grund meiner eigenen Erfahrungen weiß ich, daß die im Verlaufe chronischer Arsenvergiftung auftretenden Asciten gute Heiltendenz zeigen und oft schon nach einmaliger Punktion zurückgehen; es ist dies eine Feststellung, die nicht nur dem im Krankenhaus behandelnden Arzt auffiel und die ich nicht nur bei eigenen Untersuchungen bestätigt fand (vgl. H. Taeger: Bleiarсениатvergiftungen im Weinbau Zbl. Gew.-Hyg. 1942, S. 162 ff.), sondern auf die auch von F. Harren und H. Heinlein (Dtsch. Arch. f. klin. Med. 190, 31, 1942) hingewiesen wurde und die Professor M. indirekt in seinem Gutachten vom 21. 1. 42 bestätigt, in welchem er ausdrücklich feststellt, daß die Lebererkrankungen der Winzer sich von der typischen atrophischen Lebercirrhose wesentlich unterscheiden durch die günstigere Prognose und bessere Ausheilungstendenz. Wenn nun später, als die Arsenvergiftung des K. bereits sicher erkannt war, von einem Gutachter die Ascitesentstehung trotzdem mit der Brust- und Rippenquetschung vom Juli 1938 ursächlich verknüpft wird, so zeugt das von der geringen Sachkenntnis des betreffenden Gutachters, um so mehr, als der Ascites erst 4 Monate nach dem Unfall auftrat. Der Beginn der Arsenvergiftung des K. ist mithin in den Oktober, vielleicht sogar in den Sommer zurückzuverlegen; wenn nämlich damals wirklich, wie K. angibt, eine Lebervergrößerung bestand, so dürfte diese mit größerer Wahrscheinlichkeit als Ausdruck der chronischen Leberschädigung zu betrachten und nicht mit der Rippenquetschung ursächlich zu verknüpfen sein.

Bei der Bewertung der Angaben und der Stellungnahme, die in dem Gutachten des Leiters des Sanatoriums in K. vermerkt werden, muß man zweifellos ganz besondere Vorsicht walten lassen. Wenn z. B. der Gutachter schreibt, daß nach Ablauf der Kur „Melanose und Hyperkeratose soweit gebessert sind, daß sie praktisch nicht mehr in Frage kommen“, so fragt man sich nach dem Sinn dieser Feststellung und bezweifelt sie. Jeder Erfahrene weiß genau, daß Melanose und Hyperkeratose die hartnäckigsten Symptome sind, die, wenn alle anderen klinischen Zeichen einer chronischen Arsenvergiftung schon lange nicht mehr nachweisbar sind, noch bestehen bleiben und zuletzt verschwinden. Die Aussage des Gutachters über die Melanose und Hyperkeratose wird durch die Befunderhebung bei der Sektion, ca. 20 Tage später, am 6. 1. 41 auch sofort korrigiert, wo ausdrücklich

vermerkt steht: „Die Haut des Rumpfes war dunkelbraun verfärbt; diese Verfärbung trat besonders stark an den Schultern und am Rücken vor. An den Handinnenflächen hoben sich starke Verhornungen und Verschwielungen ab.“ Man wird kaum unterstellen wollen, daß in den 14 Tagen, nämlich zwischen dem 17. 12. und dem 31. 12. 1941, dem Todestag des K., die Melanose und die Hyperkeratosen wieder aufgetreten seien. Dieser Gedanke liegt also außerhalb jeder Möglichkeit, daß sich eine weitere Diskussion erübrigt.

Es ist gewiß zuzugeben, daß die in K. durchgeführte Leberbehandlung, wenn auch nicht in allen Teilen, so doch im allgemeinen der üblichen Behandlung von Leberleiden entspricht; doch bleibt die Wirksamkeit einer derartigen Behandlung bei schwereren Leberschäden für den kritischen Arzt auch heute noch mehr oder weniger problematisch. Daß auch im vorliegenden Fall diese Auffassung zu Recht besteht, lehrt ein Blick in den wenig nach der Entlassung aus K. erhobenen Sektionsbefund, der im Gegensatz zu der optimistischen Auffassung des Gutachtens bzw. Abschußberichtes aus K. steht.

Daß man in K. eine Gewichtszunahme des K. erzielte, daß der Blutdruck etwas stieg, die Pulsfrequenz sich normalisierte und die Bronchitis zurückging, ist verständlich und beweist, daß das Herz zu diesem Zeitpunkt, also 14 Tage vor dem Tode noch in der Lage war, einen ganz normalen Blutdruck von 120/60 als Betriebsdruck aufrechtzuerhalten. Auch bei der ersten Untersuchung in der Medizinischen Universitätsklinik in B. im Juni 1940 wurde das Herz klinisch als ziemlich normal befunden. Lediglich im EKG. fanden sich in B. wenn auch nur geringe Zeichen einer Herzmuskelschädigung, jedoch keinerlei Insuffizienzerscheinungen. Die dort durchgeführte Röntgendurchleuchtung vom 17. 7. 1940 hatte folgendes Ergebnis: „Zwerchfelle frei, Zwerchfellbewegung ausreichend. Hilus rechts etwas dichter, Lungenzeichnung rechter Hilus bis rechtem Herzrand etwas vermehrt. Linker Hilus normal dicht, sonst Lungenfelder und Spitzen unverdächtig. Herz unverbreitert, Aorta gering verlängert. Diagnose: Beginnende Elongatio aortae. Chronisch bronchitische Prozesse im Bereich des rechten Hilus.“ Aus diesem Wortlaut geht eindeutig hervor, daß man die bronchitische Zeichnung nicht im Sinne einer Stauungsbronchitis in der Klinik gedeutet hat.

In der dem Krankenblatt beiliegenden epikritischen Beurteilung findet sich der folgende Passus: „Aus der Tatsache, daß bei K., einem vornehmlich als Küfer beschäftigten Patienten, ganz typische Zeichen einer schweren Arsenintoxikation (Herzmuskelschädigung, Hypotonus, Bronchitis) festgestellt wurden“ . . . usw. Er wurde sinngemäß, wenn auch nicht wörtlich in das von der Klinik am 29. 6. 1940 erstattete Gutachten übernommen. Aus diesen Formulierungen geht klar hervor, daß sowohl die damals keinerlei Dekompensationsercheinungen verursachende Herzmuskelschädigung wie auch die Hypotonie und die Bronchitis der Arsenvergiftung zur Last gelegt wur-

den<sup>1</sup>. Im Gegensatz hierzu stellt sich später Prof. M. in seinem Gutachten vom 21. 1. 42 auf einen von der ursprünglichen Stellungnahme seiner eigenen Klinik abweichenden Standpunkt und bringt die Herzerkrankung des K. ursächlich mit der früheren (1925) rheumatischen Erkrankung K.s in Beziehung.

Die in dem Bericht des Arztes in K. gestellte Diagnose „Herzmuskelschwäche“ ist durch ihn selbst wenig belegt; die Herzmuskelschwäche wird übrigens von diesem Gutachter ebenfalls als Folge der Arsenvergiftung aufgefaßt. Seine Herzuntersuchung erfolgte jedoch nur mit allerprimitivsten Methoden. Nach dem von ihm in den Akten niedergelegten Befund muß angenommen werden, daß er die Herzgrenzen nur perkutorisch bestimmte. Die Lage des Spitzenstoßes ist überhaupt nicht fixiert. Ich kann jedenfalls als Internist aus dem von diesem Gutachter in den Akten niedergelegten Herzbefund eine Herzmuskelschwäche nicht sicher diagnostizieren.

Knapp 5 Monate vor dieser Befunderhebung, nämlich im Juli 1940, hatte die Durchleuchtung in der Medizinischen Universitätsklinik B. einen völlig normalen Herzbefund ergeben. In dem Elektrokardiogramm, welches mir mit dem im Juli 1940 angelegten Krankenblatt auf meine Bitte von der Universitätsklinik B. zur Einsichtnahme überlassen wurde, ist lediglich eine geringe Senkung des ST-Stückes zu sehen, welche als Zeichen einer Myocardschädigung gedeutet wurde. Derartige Veränderungen im EKG. findet man aber sehr häufig, ohne daß es zu einer klinisch faßbaren deutlichen Leistungsminderung des Herzens kommen muß. Aus einem derartigen EKG.-Befund allein kann eine schwere Schädigung und Insuffizienz des Herzmuskels nicht wahrscheinlich gemacht werden, um so mehr, wenn, wie im vorliegenden Fall, der Röntgenbefund völlig normal war und die Herzfunktionsprüfung ebenfalls ein einigermaßen normales Verhalten zeigt. Bei der Kreislauffunktionsprüfung vom 18. 7. 1940 steigt der Blutdruck des K. nach Überwindung von 2×40 Treppeinstufen auf 150/70 mm Hg.; der Normalwert ist nach 5—6 Minuten nahezu erreicht (daß Blutdruck und Pulswerte noch bis zu 12 Minuten ganz dicht über dem Ausgangswert bleiben, ist unerheblich und nicht ohne weiteres im Sinne einer schwereren Leistungsminderung des Herzens zu deuten). Der durch das EKG. aufgedeckte Herzmuskelschaden, der ja dann auch später bei der Sektion im Nachweis rheumatischer Knötchen sein anatomisches Substrat und damit seine Bestätigung fand, verursachte also nach dem Ausfall der Kreislauffunktionsprüfung bei Belastung keine Insuffizienzerscheinungen des Herzens, die bei K. ja sogar bis unmittelbar vor seinem Tode vermißt wurden.

Nachdem K. seit über 2 Jahren an bronchitischen Beschwerden litt, die im Sinne einer chronischen Bronchitis gedeutet wurden, ist es wahrscheinlicher, daß durch diese Bronchitis eine mäßige Lun-

<sup>1</sup> Während der Drucklegung wurde mir noch die Arbeit von H. Zettel (Z. klin. Med. 142, 689, 1943) bekannt, durch deren umfangreiches Beobachtungsmaterial diese Auffassung in jeder Weise gestützt wird.

genblähung entstanden war, durch die dann auch ohne weiteres die von K. vorgebrachte subjektive Klage über Atemnot beim Treppensteigen als Folge des Emphysems und nicht als kardial bedingte Dyspnoe zu erklären wäre. Schon im Juli 1940 wurde in der Kliaik der Blutdruck nur mit 105/70 mm Hg. festgestellt. In dem Krankenblatt dieser Klinik hat man aber trotzdem nirgends, auch nicht in der Epikrise oder in dem Gutachten angedeutet, daß der niedrige Blutdruck Ausdruck einer Herzmuskelschwäche sei, die Hypotonie vielmehr als Ausdruck und Symptom der bei K. bestehenden chronischen Arsenvergiftung aufgefaßt.

Es ist nun allgemein bekannt, daß das Arsen unter die sog. Kapillargifte zu rechnen ist. Arsen wirkt erweiternd auf die Haargefäße, damit blutdrucksenkend. Es ist daher zweifellos zutreffend, wenn der relativ niedrige Blutdruck des K. nicht als Ausdruck eines Versagens des Herzens (dieser Auffassung wurde zu Lebzeiten des K. nur im Sanatorium in K. Ausdruck gegeben) als vielmehr mit einem Versagen der peripheren Regulationen des Gefäßsystems in Zusammenhang gebracht wird.

Insgesamt ergibt sich aus den den Akten entnehmbaren Unterlagen über den Zustand des Herzens des K. vor seiner am 27. 12. 1940 einsetzenden und wenige Tage später zum Tode führenden Erkrankung kein Anhalt für eine schwerere Herzschädigung oder gar für eine Herzinsuffizienz. Vom rein klinischen Standpunkt ist festzustellen, daß eine lediglich kardial bedingte Blutdruckerniedrigung beim Fehlen sonstiger klinisch nachweisbarer Dekompensationsercheinungen wenig wahrscheinlich ist, um so mehr, als nach dem Ausfall der Herzfunktionsprüfung ein halbes Jahr vor dem Tode des K. sowie nach dem Befund des ihm bis zum Tode behandelnden Arztes Dr. N. deutlich nachzuweisen ist, daß das Herz zu systolischen Drucksteigerungen bis zu 150 mm Hg. und zur Aufrechterhaltung eines mittleren systolischen Betriebsdruckes von 120 mm Hg. fähig war.

So einfach, wie Prof. M. und Dr. R. in ihren Gutachten die Verhältnisse für Herz und Kreislauf annehmen, liegen diese bei K. sicher nicht. Ich werde im letzten Abschnitt meines Gutachtens auf diese Zusammenhänge und ihre Rolle beim Zustandekommen des Todes des K. noch zurückkommen (vgl. S. 45).

Was nun die Ursache der bei K. bestehenden Bronchitis betrifft, so ist folgendes zu sagen: Daß Arsen nach seiner Resorption u. U. zu einer Schädigung und Entzündung der Schleimhäute des Respirationstraktes führen kann, ist nicht nur allgemein bekannt, sondern wird auch von den behandelnden Ärzten bzw. mehreren Vorgutachtern im Falle K. anerkannt, die einen derartigen Zusammenhang als möglich ohne weiteres zugeben. Auffällig ist auch, daß die bronchitischen Beschwerden des K. erst zu einem Zeitpunkt auftraten, zu dem die Arsenvergiftung manifest geworden war. Im November 1933, als K. in T. wegen des Ascites im Krankenhaus lag, bestanden Bronchitis und Laryngitis. Aus den Aufzeichnungen der AOK. T. ergibt sich, daß K. vom 3. 1. bis 2. 2. 1940 an einer Kehlkopfentzündung

erkrankt war. Diese zeitlichen Zusammenhänge zwischen Auftreten von Entzündungserscheinungen an den oberen Luftwegen und Manifestwerden der Arsenvergiftung lassen es doch recht wahrscheinlich erscheinen, daß hier ursächliche Zusammenhänge zwischen der Arsenwirkung und den Katarren der oberen Luftwege bestehen. Derartige Fälle sind bekannt und ich halte es für durchaus im Bereich der Möglichkeit liegend, daß sich im Falle K. derartige Vorgänge an den Schleimhäuten des Respirationstraktes abspielten (vgl. hierzu Else Petri: Handb. der speziellen Anatomie und Histologie, Bd. X, Vergiftungen, Springer-Verlag Berlin 1930, S. 162 und 172). Nach Weimann (zit. nach E. Petri) kommt es bisweilen bei der Arsenvergiftung zu Laryngitis, Rhinitis oder Laryngobronchitis. Auch W. Hood (zit. nach E. Petri S. 172) u. v. a. beobachteten die Entstehung chronischer Nasen-Rachenkatarrhe nach chronischer Arsenresorption<sup>1</sup>. Die Feststellung von Prof. M., daß bei über 300 von ihm untersuchten arsenvergifteten Winzern so schwere Bronchitiden wie bei K. niemals zu beobachten gewesen seien, stellt keinen schlüssigen Beweis dafür dar, daß auch schwerere Formen der Bronchitis nicht als Arsenvergiftungsfolge möglich seien; nachdem er selbst ebenfalls häufig Bronchitiden gesehen hat, die mit einer Auflockerung der Schleimhaut einhergehen, welche den Boden für eine schwere Infektion bereiten, ist es nur eine Frage der subjektiven Meinung des Gutachters, wo er die Grenze ziehen will.

Wenn in dem Gutachten des Sanatoriums in K. die Meinung zum Ausdruck gebracht wird, daß die Bronchitis ursächlich mit dem Aufenthalt in den „alkoholdestigsten Räumen“ in Zusammenhang zu bringen sei, so ist diese Auffassung als laienhaft abzulehnen. Wenn auch wahrscheinlich quantitative Alkoholbestimmungen in der Luft von Kellerräumlichkeiten großer Weinkellereien nicht vorliegen (mir sind derartige Untersuchungen aus der Literatur jedenfalls nicht bekannt), so ergibt eine einfache Überlegung jedoch die völlige Unmöglichkeit derartiger Gedankengänge. In brauchbaren Kellerräumlichkeiten liegt die durchschnittliche Temperatur zwischen 8° und 16° C als äußerst zulässige Temperaturschwankungsgrenze. Für Wasser liegt der Dampfdruck bei diesen Temperaturen zwischen 8,05 und 13,63 mm Hg. Nähme man nun an, daß reiner Äthylalkohol in den Kellerräumlichkeiten verdampft werde, so lägen die entsprechenden Dampfdruckwerte des Äthylalkohols zwischen 21, 31 und 34,62 mm Hg. (vgl. *Tabulae biologicae* Bd. 1, S. 391 und 393, Verlag G. Junk, Berlin 1925), d. h. also durchschnittlich dreimal so hoch wie für Wasser. Diese Alkoholmengen reichen wohl kaum aus, um eine Alkoholschädigung der Schleimhäute des Respirationstraktes herbeizuführen, da bei der Aufnahme von Äthylalkohol durch die Atmung sich dieser nur sehr langsam im Organismus anreichert und ein großer Teil des aufgenommenen Alkohols sofort verbrannt wird. Schädigungen der Schleimhäute der Luftwege sind bisher, selbst bei sehr hohen, allgemein toxisch wirkenden Konzentrationen, offenbar nicht bekannt, jedenfalls nicht beschrieben (vgl. Flury-Zornik, *Schädliche Gase*, Springer, Berlin 1931, S. 348, 349, 350). Die zur toxischen Allgemeinschädigung führenden Konzentrationen liegen um 0,1 Vol.-% (= etwa 1,9 mg/Liter Luft), also viel höher, als bei den in den Weinkellereien vorliegenden Verhältnissen möglich ist. Man muß ja berücksichtigen, daß der durchschnittliche Alkoholgehalt der Weine nicht allzuhoch ist (zwischen 5 bis 6 und 11% etwa); bei diesen Verdünnungen ist jedoch die Alkoholmenge, die in den Kellerräumlichkeiten verdunsten kann, selbst wenn sich große Weinlachen auf dem Kellerboden befinden, minimal.

Viel zwangloser wäre die Neigung zu Bronchialkatarrhen mit der Annahme zu erklären, wenn man schon das Arsen als Ursache

<sup>1</sup> Vgl. hierzu auch Zettel (l. c.)



derselben als unwahrscheinlich ablehnen will, daß die Anwesenheit der intensiven, im Wein enthaltenen Duftstoffe in der Kellerluft die Katarrhe der oberen Luftwege verursachen könnte; es handelt sich da um ätherische Öle, die bekanntlich schon in sehr kleinen Konzentrationen zur Auflockerung der Schleimhäute, Schwellung derselben eventl. auch zu Schleimhautreizungen und Entzündung Anlaß geben könnten.

Ebenso zwanglos wäre ein Zusammenhang zwischen Laryngobronchitis und Kellereitätigkeit durch die Tatsache zu erklären, daß die durchschnittliche Jahrestemperatur tiefliegender Weinkeller ziemlich konstant ist; betritt der im Keller Beschäftigte im heißen Sommer den Keller, so trifft ihn ein Kältereiz, eine plötzliche Abkühlung; im kalten Winter liegt die Kellertemperatur wesentlich höher als die tiefe Außentemperatur; beim Verlassen des Kellers trifft den Küfer ebenfalls eine Abkühlung. Bei der allgemein anerkannten wichtigen Rolle, die plötzlicher Abkühlung des Körpers beim Zustandekommen von Erkältungskrankheiten zuerkannt wird, scheinen hier Möglichkeiten zur ursächlichen Verknüpfung zwischen Berufsarbeit und Krankheit (Bronchitis) gegeben.

Es ist nun schwer, wenn nicht ganz unmöglich, zu entscheiden, ob die Entstehungsursache der bei K. festgestellten Bronchitis in dem Faktor der plötzlichen Abkühlung, in der Einwirkung von Duftstoffen (ätherischer Öle) oder in der Einwirkung beruflich aufgenommenen Arsens zu sehen ist. Wahrscheinlich dürften alle diese Faktoren zusammen an der Entstehung der chronischen Entzündung der Luftröhrenäste und ihrer Schleimhäute mitgewirkt haben, wobei die ursächliche Rolle des Arsens bei dem eigentümlichen zeitlichen Zusammenfall zwischen Auftreten der Arsenvergiftungssymptome und Entzündung der Luftröhrenäste nicht zu gering eingeschätzt werden darf.

Was nun das Todesleiden des K. betrifft, so ergibt sich aus den Akten folgendes:

Der 43jährige Mann wird nach dem Gutachten des Sanatoriums in K. in ganz erheblich gebessertem Zustand am 17. 12. 1940 nach Hause zurückgeschickt. Der durch die Arsenvergiftung gesetzte Schaden wird — zweifellos zu niedrig (vgl. Lebersektionsbefund) — auf unter 20% geschätzt. K. konnte also gerade das Weihnachtsfest dabei verbringen und hatte keine Gelegenheit, zwischen seiner Entlassung aus dem Sanatorium und dem Beginn seines Todesleidens zu arbeiten. Nach dem Bericht des den K. zuletzt behandelnden Arztes Dr. N. wurde am 27. 12. 1940 zu K. in die Wohnung gerufen. K. klagte über starke Atemnot, Hustenreiz, Mattigkeit und Schlaflosigkeit. Dr. N. stellte bei ihm eine schwere fieberhafte Bronchitis über beiden Lungen fest; er glaubte auch, einzelne bronchopneumonische Herde nachweisen zu können, ein Befund, der dann durch die Sektion bestätigt wurde. Der Puls war regelmäßig, aber stark gespannt und beschleunigt. Diese Feststellung ist von besonderer Bedeutung, denn sie beweist, daß das Herz zu diesem Zeitpunkt der durch das Fieber bedingten Belastung ganz offensichtlich gewachsen und zu der Blutdrucksteigerung fähig war. Nach dem Bericht des behandelnden Arztes bestand weiterhin bei K. eine starke Atemnot, die ihn unruhig machte. Bei schwerer Bronchitis bzw. ausgedehnten Bronchopneumonien ist diese Atemnot eine dem erfahrenen Arzte gewohnte Erscheinung, die nicht als Zeichen einer kardialen Dekompensation und Insuffizienz gedeutet werden muß, wenn sie auch bei dieser vorkommt. Sie beruht vielmehr auf den durch



die Verschleimung und durch die entzündliche Infiltration verursachten Gasaustauschstörungen.

Dr. N. behandelte K. mit schleimlösenden Arznei- und Kreislaufmitteln. Nach 3 Tagen war K. auch unter dieser Behandlung fieberfrei geworden, die Bronchitis gelöst und es bestand reichlich schleimig-eitriger Auswurf. Die Pulsbeschleunigung blieb jedoch trotz des Fieberabfalls bestehen. Nach dem Sektionsbefund waren die bronchopneumonischen Herde und die durch sie bedingten Widerstandserhöhungen im kleinen Kreislauf, die vom Herzen mit einer Pulsbeschleunigung beantwortet wurden, noch nicht verschwunden. In der Nacht vom 31. 12. 1940 zum 1. 1. 1941 trat ein plötzlicher Kollaps und der Exitus letalis ein. Wie aus dem Bericht von Dr. N. hervorgeht, war sein unmittelbarer Eindruck der, daß die fieberhafte Bronchitis, die schon weitgehend abgeklungen war, nicht allein den Zusammenbruch des Kreislaufs verursacht haben könnte. Die am Schluß des Berichtes des behandelnden Arztes gezogenen Schlußfolgerungen seien, da offensichtlich nicht zutreffend, hier übergangen.

Es ergibt sich also, daß ein 43-jähriger, aus einem Sanatorium nach 6wöchiger Kur entlassener, angeblich in ausgezeichnetem Zustand befindlicher Mann nach einer fieberhaften Bronchitis und Bronchopneumonien nach nur dreitägiger Krankheitsdauer ganz plötzlich unter den Erscheinungen eines Kreislaufkollaps stirbt.

Wenn nun die Auffassung von Prof. M. richtig wäre, daß K. im wesentlichen infolge Versagens des Herzens gestorben ist, so müßte doch der behandelnde Arzt irgendwelche Stauungserscheinungen festgestellt haben: entweder nämlich eine Linksinsuffizienz, also Zeichen einer Stauungslunge; mit dieser ist der Sputumbefund (= reichlich schleimig-eitriger Auswurf) nicht in Einklang zu bringen; das Sputum der chronischen Stauungslunge ist bräunlich und gibt eine positive Berliner Blaureaktion infolge der in ihm liegenden desquamierten Alveolarepithelien, welche mit Blutpigment (Haemosiderin) beladen sind. Auch um eine schwere akute Stauung mit ausgedehntem Ödem kann es sich nicht gut gehandelt haben, da dabei das Sputum schaumig-flüssig und nicht eitrig ist. Diese Feststellung widerspricht nicht dem Sektionsbefund, der ja ein Lungenödem, wenigstens partiell, feststellt. Dieses ist als sog. finales Ödem zu deuten, wie wir das bei den verschiedensten schweren Erkrankungen auch bei primär intaktem Herzen oft genug finden.

An und für sich ist eine Linksdekompensation bei der fehlenden Hypertrophie des linken Ventrikels und bei dem relativ niedrigen Blutdruck des K., der schon in der letzten Zeit vor dem Tode bestand, wenig wahrscheinlich. Zeichen einer Rechtsdekompensation (Einflußstauung, Leberstauung, Ödeme, allgemeiner Hydrops) wären wohl weder vom behandelnden Arzt noch bei der Sektion übersehen worden.

Während der Bronchitis war, wie schon oben angedeutet, der Puls hart und gespannt, ein Beweis für die Leistungsfähigkeit des Herzens noch unmittelbar vor dem Tode. Wenn die eitrige Bronchitis eine bereits bestehende chronische Herzinsuffizienz verschlimmert hätte und diese dadurch die eigentliche Todesursache gewesen wäre, so hätte man eigentlich erwarten müssen, daß die Sektion irgendwelche Zeichen einer Herzinsuffizienz aufgedeckt hätte. Von Stauungserscheinungen ist aber bis auf das offenbar final und toxisch

(Bakterientoxine) entstandene Lungenödem nirgends etwas vermerkt und der Pathologe Prof. C. gibt in seinem Gutachten ausdrücklich als eigentliche Todesursache die schwere haemorrhagisch-eitrige Bronchitis mit Bronchiektasen, nicht aber Versagen des Herzens an. Das ist anatomisch-pathologisch zweifellos richtig. Klinisch war die Todesursache nicht die bereits entfieberte Bronchitis, sondern das nach dem Bericht des behandelnden Arztes akute Versagen des Kreislaufs. Es ist allgemein bekannt, daß bei Infektionskrankheiten unter dem Einfluß der Bakterientoxine und gerade nach dem Abfiebern Dysregulationen der Gefäßspannung vorkommen, die mit einer sinkenden Tendenz des Blutdrucks einhergehen. Bei einer, wenn auch schweren, haemorrhagisch-eitrigen, fieberhaften Bronchitis, die selbst bei schweren dekompensierten Herzfehlern oft genug von den Patienten noch überstanden wird, ist es zumindest auffallend, daß ein kräftiger, 43 jähriger Mann ganz plötzlich durch Herzversagen zu Tode kommen soll.

Wenn nun sowohl in dem Gutachten des Universitätsinstitutes in B. wie auch in dem Gutachten von Prof. M. die Schlußfolgerung gezogen wird, daß das Kreislaufversagen im wesentlichen auf eine Herzschiädigung zu beziehen sei und diese Herzschiädigung ursächlich einfach mit dem „anamnestisch nachgewiesenen“ Rheumatismus in Verbindung gebracht wird, so ist diese Art der Schlußfolgerung zwar zunächst sehr überzeugend und einleuchtend und entspricht durchaus der heute allgemein üblichen Denkweise. Mir war jedoch bei der Durchsicht der Akten aufgefallen, daß K. in der Anamnese angab, daß er 1925 nur „ein paar Tage“ an Rheumatismus krank gelegen sei. Ich habe mir nun das Krankenblatt aus dem Krankenhaus in T. aus dem Jahre 1925 kommen lassen. Aus diesem Krankenblatt geht, in jeden Einwand entkräftender Weise hervor, daß K. nicht an einem zur Herzmuskelschiädigung führenden akuten, subakuten oder chronischen Gelenkrheumatismus, sondern an einem fieberlosen, innerhalb ganz kurzer Zeit (8 Tage) beseitigten, gewöhnlichen Muskelrheumatismus der Oberschenkelmuskulatur rechts gelitten hat. Ein solcher führt nach allgemeiner Ansicht der Fachleute nicht zu Herzschiädigungen<sup>1</sup>.

Zudem ergibt das genaue Studium des Sektionsbefundes, daß diese rheumatischen Schwielen offenbar nicht im ganzen Herzmuskel nachzuweisen waren. Im mikroskopischen Befund war ausdrücklich vermerkt „an vereinzelten Stellen eines Herzmuskelsestückes“ (also bei den anderen Stücken offenbar nicht) „finden sich knotenförmige, um die Gefäße angeordnete Schwielen, auch erscheinen die Muskelfasern an einzelnen Stellen umfangreicher“. Diese Myocardfibrose ist also offensichtlich nur an einigen Stellen des Herzens nachzuweisen. Bedauerlich, aber wohl durch die relativ lange Zeit bedingt,

<sup>1</sup> Mir ist zwar die Auffassung von Klinge bekannt, der auch nach Muskelrheumatismus die Entstehung Aschoffscher Rheumaknötchen im Herzmuskel im Sinne einer allergischen Reaktion als wahrscheinlich annimmt, doch hat diese Auffassung Klings durchaus nicht allgemeine Anerkennung der Fachkreise gefunden.

die zwischen dem Tod und der Sektion des K. verging, ist die Tatsache, daß offenbar weder eine Fettfärbung der Herzmuskelschnitte vorgenommen, noch der Versuch gemacht wurde, den Glykogengehalt der Herzmuskelfasern färberisch zu kontrollieren. Vermutlich sind die autolytischen Vorgänge bei der Sektion schon so weit fortgeschritten gewesen, daß diese Färbungen entweder nicht mehr durchführbar waren bzw. ihr Ergebnis nicht mehr eindeutig verwertbar war. Dabei hätte sich nämlich u. U. ein entscheidender Hinweis für die Ursache der Herzmuskelschädigung gewinnen lassen, insbesondere für die Klärung der Frage, inwieweit das Arsen als herzmuskelschädigendes Agens bei K. wirksam war.

Insgesamt wird man feststellen müssen, daß nach dem aus den Akten ersichtlichen Befund eine ernstere Herzmuskelschädigung vor der Arsenvergiftung des K. nicht nachweisbar ist und auch der Herzbefund im letzten halben Jahr vor dem Tode wie auch bei der Sektion die Deutung des Todes des K. einfach als „Herztod“ nicht ohne weiteres zuläßt. Nach meiner Ansicht ist der Tod des K. in erster Linie infolge Versagens der Kreislaufperipherie erfolgt, wie man das bei ausgedehnten schweren Infektionen der oberen Luftwege und Lungen (z. B. bei Pneumonien) oft genug findet. Bei der ganzen Sachlage ist anzunehmen, daß die schon seit Jahren bei K. bestehende Bronchitis die Schleimhäute gleichsam infektionsbereit gemacht hat und daß sich auf diesen aufgelockerten Schleimhäuten ein Infekt, den K. sich zwischen dem 17. 12. und 27. 12. 1940 zugezogen haben muß, besonders leicht entwickelte und schwerer verlief, als das bei vorher gesunden und normalen Schleimhäuten des Respirationstraktes zu erwarten gewesen wäre. Die gefäßblähmenden Bakterientoxine, die beim Ablauf der Infektion frei wurden, trafen auf ein Gefäßsystem, das durch die vorhergehende, gefäßschädigende Wirkung des Arsens zu einer hypotonen Reaktion neigte (vgl. das Verhalten des Blutdruckes im Verlaufe des letzten halben Jahres). Gerade bei Infektionen tritt nach der Entfieberung oft genug ein peripherer Kreislaufkollaps auf, den in vielen Fällen keine Therapie mehr zu beseitigen vermag. Nach alledem ist es nicht unwahrscheinlich, daß die bei K. vor dem Tode bestehende Arsenvergiftung den Verlauf der akuten Infektion im Bereich der oberen Luftwege und der Lunge Ende Dezember 1940 in verschlimmernder Weise beeinflusst hat.

Es wäre nun noch zu der Bemerkung von Prof. M. Stellung zu nehmen, der die Auffassung vertrat, daß die Mitwirkung einer Leberschädigung beim Tode des K. wenig Wahrscheinlichkeit für sich hat. Es ist gewiß zuzugeben, daß zu Lebzeiten des K. Zeichen einer schweren Leberschädigung im allgemeinen nicht beobachtet wurden, wenn auch das Auftreten eines Ascites im November 1938 zweifellos darauf hindeutete, daß eine nicht unbeträchtliche Leberschädigung bei K. bestand. Es ist sicher zutreffend, daß schwere Leberveränderungen eine Herabsetzung der körperlichen Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen verursachen. Die Diskrepanz, die zwischen den zu Lebzeiten des K. klinisch festgestellten Ausfallserscheinungen der Leber

und den bei der Sektion gefundenen, doch recht ausgedehnten und erheblichen krankhaften Veränderungen des Leberparenchyms besteht, läßt nur wieder klar erkennen, daß die klinische Prüfung der Leberfunktion mit der Galaktoseprobe, die bei K. im November 1938 und bei der Untersuchung in B. im Juli 1940 durchgeführt wurde, uns nur sehr wenig über den Zustand der Leber auszusagen vermag. Die klinisch allgemein anerkannte Schutzwirkung der Leber vor Infektionen ist, soweit wir das heute wissen, im wesentlichen an das Reticuloendothel gebunden, wobei morphologisch faßbare Veränderungen im RES. der Leber fehlen und die Kupfferschen Sternzellen lediglich funktionell durch Blockade ausgeschaltet sein können. Jedenfalls vermag der Ausfall der Galaktoseprobe nichts über den Zustand des Leber-RES. auszusagen. Die Auffassung von Prof. M. stützt sich daher nicht auf einen Befund, sondern stellt lediglich eine subjektive Meinung dar. Genauer wissen wir gerade auf diesem so außerordentlich schwierigen Gebiet nicht (vgl. hierzu Eppinger „Leberkrankheiten“ S. 61 ff.). Ich vermag daher nicht ohne weiteres der Auffassung von Prof. M. beizutreten, der eine Mitwirkung der Leberschädigung beim Tode des K. im Sinne eines schwereren Verlaufes der zum Tode führenden Infektion ablehnt. Sie ist zum mindesten nicht beweisbar. Bei der Sektion erwies sich doch, daß trotz des geringen klinischen Befundes das ganze Organ erheblich und z. T. sehr schwer verändert war und zwar im wesentlichen wohl (S. 38 meines Gutachtens) infolge der Schädigung durch Arsen.

Zusammenfassend komme ich zu folgendem Schlußurteil:

1. Wie in dem ersten Teil meines Gutachtens dargelegt wird, ist die bei K. sicher bestehende chronische Arsenvergiftung als entschädigungspflichtige Berufskrankheit im Sinne der Ziff. 4 der Anlage zur III. VO. vom 16. 12. 1936 anzuerkennen. Als Stichtag für den Beginn der Erkrankung ist der 1. 11. 1938 (zu diesem Zeitpunkt bestanden sicher die ersten Arsenvergiftungssymptome) anzunehmen.

2. Die Annahme der Vorgutachter, daß K. durch Versagen des Herzens, das bereits durch einen früheren Rheumatismus vorgeschädigt war, zu Tode gekommen sei, ist nach den erhobenen Befunden unwahrscheinlich. K. hat niemals einen fieberhaften Gelenkrheumatismus durchgemacht, der eine schwere Herzschiädigung setzen konnte. Auch fehlen zu Lebzeiten des K. trotz wiederholter eingehender ärztlicher Untersuchungen Zeichen einer verminderten Herzleistung, die das plötzliche Ableben des K. nach Abklingen einer akuten Bronchitis mit Bronchopneumonien im Sinne eines Herzversagens ohne weiteres verständlich machten. Es ist vielmehr anzunehmen, daß, wie das häufig bei schweren Infektionen der Luftwege der Fall ist, das durch Arsen zweifellos vorgeschädigte Gefäßsystem durch Bakterientoxine zum völligen Zusammenbruch gebracht worden ist. Derartige Vorfälle kommen zwar auch bei anderen zur Hypotonie infolge peripherer Gefäßdysregulation neigenden Personen vor, doch dürfte bei der Schwere der bei K. nachgewiesenen Arsenvergiftung dem

Arsen eine erhebliche Rolle beim Zustandekommen des finalen Kreislaufzusammenbruchs zufallen. Auch das jahrelange Bestehen einer chronischen Laryngobronchitis dürfte beim Zustandekommen der zum Tode führenden Infektion in erheblicher Weise mit beigetragen haben, wobei die Rolle des beruflich aufgenommenen Arsens bei der Entstehung der Vorschädigung der Luftwege, die dadurch infektionsbereiter wurden, nicht unterschätzt werden darf. Wenn es auch nicht möglich ist, einen direkten Beweis für die Auffassung zu liefern, daß die chronische Arsenvergiftung mit der zum Tode führenden Infektion ursächlich zu verknüpfen ist, so muß doch angenommen werden, daß die berufliche chronische Arsenvergiftung des K. am tödlichen Ausgang der schweren Bronchitis mit Bronchopneumonien in erheblicher Weise verschlimmernd mitgewirkt hat.

Auf Grund des vorstehend mitgeteilten Gutachtens wurde vom RVA. unter Aufhebung der Entscheidung des Vorsitzenden der Spruchkammer des OVA. die Berufsgenossenschaft am 13. 8. 1943 dem Grunde nach verurteilt, die Hinterbliebenen des verstorbenen K. nach Maßgabe der Vorschriften der reichsgesetzlichen Unfallversicherung zu entschädigen, insbesondere ihnen Sterbegeld und Hinterbliebenenrenten zu gewähren. Aus der Begründung zu dem abschließenden und den Streit beendenden Urteil ist vielleicht noch als von allgemeinem Interesse hervorzuheben, daß die Arsenvergiftung des K. im Sinne des § 547 der RVO. und der Nr. 4 der Anlage zur III. VO. über Ausdehnung der Unfallversicherung auf Berufskrankheiten vom 16. 12. 1936 als Berufskrankheit anerkannt wurde. Neben der Geschmacksprobe sei auch der Arbeitstrunk dem Betriebe zuzurechnen. Gegen die Annahme der Berufsgebundenheit des Arbeitstrunkes, die vom RVA. schon verschiedentlich, z. B. bei Kellereiarbeitern und Kellermeistern (I A 1428, 1429/40, I A 850/40) anerkannt worden ist, bestanden auch im vorliegenden Falle für das RVA. keine ausschlaggebenden Bedenken.

Anschrift des Verfassers: Dozent Dr. H. Taeger, München 15, Ziemssenstr. 1a, II. Medizinische Universitäts-Klinik.

### Gutachten

über den Zusammenhang von chronischem Bleischaden und späterer arteriolosklerotischer Schrumpfniere („Bleinieren“?) nebst tödlicher hypertotonischer Hirnblutung<sup>1</sup>.

Von C. Froboese.

Betrifft den am 8. 1. 1943 erfolgten Tod des 61 jährigen Lackierers Paul L.

(Vorgeschichte): Nach früheren Angaben des Paul L. war er elterlicherseits durch Stoffwechselkrankheiten nicht belastet. Eine Wirbelsäulenverkrümmung will er sich in der Kindheit durch Sturz zugezogen haben.

(Berufskrankheitsgeschichte): Nach der zusammenfassenden Darstellung des Dr. Br. erkrankte Paul L. nach einer 32 jährigen Tätigkeit als Lackierer, wobei er viel mit Bleiweiß zu tun hatte, im Jahre 1927 an Bleivergiftung. Es bestanden damals Bleisaum, Bleikoliken, Bleiarthralgien, Streckmuskelschwäche, beiderseitige Lähmung der Speichennerven. Im Blute fand sich spärliche basophile Tüpfelung der roten Blutkörperchen. Er war arbeitsunfähig.

Ein halbes Jahr später gesellte sich eine Gelbsucht und Nierenreizung hinzu. Die Gelbsucht wiederholte sich ein weiteres halbes Jahr später noch einmal, kam dann aber (1928) zur Ausheilung. Anzeichen einer Nierenschädigung bestanden jedoch fort, desgleichen die rechtsseitige Speichennervenlähmung.

1929 erkannte Prof. U. sowohl die zurückgebliebene erhebliche Speichennervenlähmung der rechten Hand als auch eine leichte Schädigung der Nieren (noch bestehende Eiweiß- und Haematoporphyrinausscheidung) und der Leber (Cholangie, zeitweilige Leibschmerzen) als Bleivergiftungsfolgen an.

1931 vertritt Prof. U. nach eingehendster klinischer Untersuchung die Auffassung, daß als Bleivergiftungsfolge nur noch eine leichte Nierenschädigung (Eiweißausscheidung ohne Blut-

<sup>1</sup> Veröffentlicht auf Wunsch der Schriftleitung.



druckerhöhung und ohne Retention harnfähiger Stoffe) anzuerkennen sei. Eine Leberschädigung sei nicht mehr nachweisbar. Auch die Speichennervenlähmung sei objektiv geschwunden (keine Muskelatrophie!); es bestünde in dieser Beziehung nur noch eine „psychische“ Fixation. Auch der Gebißdefekt durch Alveolaryporrhoe (Paradentose) sei keine Folge der früheren Bleivergiftung, ebenso wie die peripherische Schlagaderverkalkung und die hochgradige Rückgratverkrümmung, die für die Gesundheit nicht gleichgültig seien. Erwerbsminderung infolge Berufskrankheit 40%. Im übrigen wegen Rückgratverkrümmung und konstitutioneller Neurasthenie Vollinvalide.

1933 durch Dr. Br. Blutdrucksteigerung (R.R. 155/95), Zunahme der Schlagaderverhärtung und Zunahme der Nierenerkrankung (stark verzögerte Wasserausscheidung, erheblich beeinträchtigtes Konzentrationsvermögen) im Sinne der Entwicklung einer Schrumpfniere leichteren Grades festgestellt. Es bleibt bei 40% infolge Bleischadens.

Bis 1936 haben sich dann (laut Dr. Br.) Schrumpfniere, Arteriosklerose, Hypertonie, Kyphoskoliose weiter verstärkt. Die Schrumpfniere wird von Dr. Br. jedoch nicht als Bleivergiftungsfolge angesehen (vgl. spätere Auffassung dieses Arztes im Jahre 1939 und 1941), da die ursprüngliche Nierenschädigung nach den früheren Untersuchungen nicht durch Blutdruckerhöhung kompliziert war und die Blutdruckerhöhung erst mehrere Jahre nach Abklingen der auf eine Bleivergiftung hindeutenden Krankheitszustände aufgetreten sei. Da sie sich erst jetzt im Verlauf der letzten vier Jahre zu den erreichten Werten (180/110) ausgebildet habe, sei sie als eine Abnutzungserscheinung des Gefäßsystems durch das zunehmende Alter aufzufassen, die sich auch auf die Nieren ungünstig ausgewirkt habe. Ein Zusammenhang zwischen den Bleivergiftungsfolgen und der bestehenden Arteriosklerose und Hypertonie schiene auch deshalb nicht gegeben, weil die regelmäßigen Nachuntersuchungen keinen Anhaltspunkt für ein Bleiträgertum ergeben hätten, wie dies insbesondere auch die mikrochemische Blei- und Kupferblutspiegelkontrolle gezeigt habe. Es bleibt bei 40%iger Rente.

1939: In der letzten Zeit „rein symptomatische“ Behandlung, auch fieberhafte Durchfälle, Schmerzen in Nieren- und Lebergegend. Häufig stärkere Kopfschmerzen und krampfartige Zustände in der Magengegend, und zwar unabhängig von Mahlzeiten. Husten mit morgendlichem Auswurf. Chronische Bronchitis mit Ein-



engung des Lungenfassungsvermögens, erhebliche Verlagerung der Brustorgane durch die Kyphoskoliose und Brustkorbdeformierung. Verkalkung der großen Arterien. Psychoneurotische Einstellung (konstitutionelle Neurasthenie). — Der einzige objektiv nachweisbare Folgezustand der Bleivergiftung sei die Nierenschädigung (vgl. frühere Auffassung des Gutachters, s. o.), die inzwischen nicht weiter zugenommen hat. Obwohl Vollinvalidität besteht, sei die Zuerkennung einer 40%igen Teilrente für Bleivergiftungsfolgen als „wohlwollend“ zu bezeichnen (Dr. Br.).

1941: Verschlimmerung der Schrumpfnierenerkrankung (weitere Einschränkung des Konzentrations- und Verdünnungsvermögens, schlechtere Ausscheidung von Wasser und harnfähigen Substanzen, erhöhter Reststickstoff im Blute bis 52 mg%) festgestellt. Blutdruck in „erträglichen Grenzen“ (Riva-Rocci 165/90). Keine Anhaltspunkte für Leberschädigung. „Gewohnheitslähmung“ der rechten Hand (neurologisch bestätigt durch Dr. L.) gleichgeblieben. Da die Schrumpfnierenerkrankung von Dr. Br. doch inzwischen als Bleivergiftungsfolge angesehen wurde, wird wegen der Zunahme dieser Erkrankung 50% Teilrente angenommen.

Am 8. 1. 1943 erteilte L. der Tod.

(Obduktion): Die von mir am 11. 1. 43 ausgeführte Leichenöffnung (S. 21/43, 61 j. ♂) einschließlich der nachfolgenden mikroskopischen und histologischen Untersuchungen zahlreicher Organe hatte zusammengefaßt folgendes Ergebnis:

a) Hauptbefunde:

Hochgradige arteriolosklerotische Schrumpfnieren (70 und 65 gr) mit Gichtablagerung und Zystchen. Geringe Erweiterung des rechten Nierenbeckens.

Sehr starke Arteriolo-Hyalinose und Lipoidose sowie Sklerose der Milz, starke des Pankreas, mäßige der Leber (nur Hyalinose), geringfügige in Herzmuskel und Meningen des Gehirns (nur Hyalinose).

Starke Atherosklerose der Aorta, großen Arterien, Kranz- und Hirnbasisarterien, Nierenarterienäste und -zweige.

Hypertrophie und geringe Erweiterung des Herzens mit mäßiger interstitieller perivaskulärer Bindegewebshyperplasie. Geringfügige Aortenstenose. Diffuse Endokardverdickung und zirkumskripte Perikardverwachsung von etwa Zehnpfennigstückgröße. Subendokardiale Blutungen.

Starke Kyphoskoliose der Brust- und Lendenwirbelsäule mit entsprechender Deformierung der Lungen, der Milz, des rechten Leberlappens, sowie Verziehung der Aorta. Geringe Pleuraverwachsungen rechts. Perihepatitische Verwachsungen.

Leichte Stauungs(?)atrophie der Milz.

Histologisch: Bindegewebige Trabekelhyperplasie mit Stauung. Leichte Stauungsleber mit brauner Atrophie und Vermehrung der Gitterfasern.

Pflaumengroße frische (hypertonische) Massenblutung in die linken Stammganglien des Gehirns mit beginnendem Durchbruch in den linken Seitenventrikel. Älterer brauner pseudozystischer Blutungsherd von Kirschgröße in der Marksubstanz des linken Stirnhirns. Älterer bohnenegroßer pseudozystischer Blutungsherd im Putamen des rechten Linsenkerns. Starke Leptomeningitis chronica fibrosa mit geringfügiger Arteriosklerosis.

Starke konfluierende Bronchopneumonie des rechten Unter- und Mittellappens mit akuter fibrinöser Brustfell- und Lungenfellentzündung, starker eitrig-er Bronchitis beiderseits, sowie starkem subakutem(?) Emphysem der Lungen. Partielles Lungenödem.

Starke Kachexie.

b) Nebenfunde:

Chronische Zahnfleischentzündung des Unterkiefers. Histologisch: Keine Bleiablagerung nachgewiesen.

Erbsgroßes gestieltes Fibrom der Haut des linken Oberarms. — Leichte Rundköpfigkeit. — Chronisch-entzündliche Hyperplasie mit starker hyaliner Degeneration eines linksseitigen Achsellymphknotens. — Geringe periorchitische Verwachsungen links. Geringe Hyperplasie des linken Hodens. Geringe Hydrocele testis dextri.

(Beurteilung): Folgende Tatsachen stehen nach dem Gesamtuntersuchungsergebnis fest:

1. Paul L. hat im Jahre 1927, also 16 Jahre vor seinem Tode, eine entschädigungspflichtige Bleivergiftung durchgemacht.

2. Der Tod erfolgte an einer hypertonischen Hirnblutung mit nachfolgender Lungenentzündung, die als unmittelbare Folge der Hirnblutung anzusehen ist.

3. Die Hypertonie, die zu der tödlichen Hirnblutung führte, ist gekoppelt — verursacht kann man nicht sagen, doch ist die Beziehung sehr eng — an eine allgemeine Arteriosklerose (Hyalinose und Lipoidose) zahlreicher Organe und besonders an eine aus-

gesprochene arteriolo-sklerotische doppel-seitige Schrumpfnieren-erkrankung mit Gicht-(Harnsäure)ablag-erung.

Folgende Frage ist demzufolge zu klären:

Ist der Arteriolo-sklerose-Hypertonie-Schrumpfnieren-(Gicht)-Komplex ursächlich auf einen Bleischaden zurück-zuführen? a) allgemein, b) im Falle Paul L.?

a) allgemein: Hier ist ein großer Wandel der Anschauungen zu verzeichnen. Während man früher, als die Bleivergiftung häufiger war, das „vielfältige Erscheinungsbild derselben überhaupt auf den Generalnenner „Gefäßschädigungen“ zu bringen geneigt“ war, sind gegen diese Auffassung nach Taeger, einem unserer maßgeblichen Referenten in dieser Frage, jedoch „gewichtige Gegengründe geltend zu machen“. Sklerotischen Erkrankungen allgemeiner Natur, die jenseits des 50.—60. Lebensjahres auftreten, müsse man heute grundsätzlich mit größter Zurückhaltung begegnen und sie eher als Abnutzungserscheinungen aus allgemeiner Ursache ansehen. Ähnliches gilt auch von der sogenannten Bleiniere (Blei-Schrumpfniere). Nach dem genannten Autor seien direkte Zusammenhänge zwischen Bleivergiftung und Nierenschädigung gemäß der allgemein vorherrschenden Meinung nicht als erwiesen anzusehen. Die direkte Giftwirkung des Bleies auf das Nierengewebe ist, besonders in der Konzentration, wie sie bei der hier in Frage kommenden chronischen Vergiftung eine Rolle spielt, aber auch nach pharmakologischen Erfahrungen (Flury) sehr gering. — Pathologisch-anatomisch läßt sich ein Unterschied zwischen einer gewöhnlichen arteriolo-sklerotischen Schrumpfniere und einer sogenannten „Blei-schrumpfniere“ überhaupt nicht feststellen. Auch patho-physiologisch, d. h. funktionell, ist das gleiche der Fall, so daß Taeger sich veranlaßt sieht, dieses nach heutigen Gesichtspunkten mehr als dunkle Kapitel mit dem Satze abzuschließen: „Ob sich künftig der Begriff der Bleischrumpfniere überhaupt wird halten lassen können, erscheint mir nach der Lage der Dinge und bei Berücksichtigung der Tendenz, wie sie sich heute bei der Urteilsbildung bei Begutachtungen erkennen läßt, mehr als zweifelhaft. Wahrscheinlich dürfte dieser Begriff im Laufe der Zeit ganz und gar verschwinden.“ Das stimmt vollkommen mit meinen Erfahrungen und Anschauungen überein. Es geht nicht mehr an, nachdem wir seit Jahrzehnten sehen, wie der stets besser gekannte, wenn auch nicht völlig aufgeklärte Hypertonie-Schrumpfnieren-

Komplex immer häufiger und gewissermaßen von einfachen äußeren Ursachen unabhängiger wird, einige vereinzelte Fälle des wahrscheinlich zufälligen Zusammentreffens herauszugreifen und zu behaupten, bei ihnen habe man die Ursache des Hypertonie-Schrumpfnieren-Komplexes gefunden, sie sei in der vorausgegangenen Bleivergiftung zu suchen. Was den Blutdruck überhaupt betrifft, so sagt Taeger, daß er während der Krisen der Vergiftung gar nicht erhöht, sondern herabgesetzt sei, und zwar als Teilerscheinung eines allgemeinen Kollapszustandes. Die sich „trotz zahlreicher gegenteiliger Hinweise immer noch hartnäckig haltende Auffassung von einer typischen Blutdruckerhöhung bei der Bleivergiftung“ beruhe „offenbar auf der Beobachtung, daß während der Kolikanfälle erhöhte Blutdruckwerte gefunden werden“. Die „Bleihypertonie“ aber sei nach Gelmann eine „Legende, die aus einer unrichtigen Verallgemeinerung der vorübergehenden hypertonischen Zustände bei Bleikoliken entstanden“ ist. Tatsächlich sei in den meisten Fällen eine eindeutige Beeinflussung des Blutdruckes in Richtung einer Hypertonie nicht vorhanden. Diese Auffassung stützen große und lange Untersuchungsreihen von Belknap. Selbst eine bei einer Bleivergiftung zufällig zu beobachtende Blutdrucksteigerung sei, wiederum nach Taeger, nicht als unmittelbare Folge der Bleivergiftung aufzufassen. Viel eher sei bei Bleivergifteten eine gewisse Tendenz zur Blutdrucksenkung feststellbar: —

Nach diesen modernen Betrachtungsweisen ist es nicht mehr möglich, dem Blei eine wesentliche ursächliche Mitwirkung bei der Entstehung der Hypertonie und arteriosklerotischen Nierenschrumpfung zuzumessen. Ebenso wenig können Angaben wie die: „Bei chronischem Vergiftungsablauf kommen als letzte Todesursache häufig massige Blutungen bzw. Erweichungen des Zentralnervensystems in Frage, deren Entstehung auf Gefäßveränderungen zurückgeführt werden müssen“ (Rühl), von denen Petri wieder sagt, daß sie „merkmalsmäßig“ gekennzeichnet wären, obwohl sie sich in nichts von den Spielarten und Variationen der gewöhnlichen Arteriosklerose unterscheiden, heute aufrecht erhalten werden.

b) Besteht ein Grund im besonderen Falle Paul L., die durchgemachte Bleivergiftung als Ursache für den Hypertonie-Schrumpfnieren-Komplex anzusehen?

Die Unsicherheit der Beantwortung dieser Frage geht auch aus den bisherigen gutachtlichen Stellungnahmen (vgl. Dr. Br. 1936 und später) hervor und ist ebenfalls auf die Unkenntnis und Zweifel, die

in dieser Frage, wie ausgeführt, nach modernen Gesichtspunkten allgemein bestehen, mit zurückzuführen. Ich schließe mich der Auffassung des Dr. Br. an, wie er sie im Jahre 1936 (s. oben) wohl begründet niederlegte und laut welcher die Schrumpfniere mit Wahrscheinlichkeit nicht als Bleivergiftungsfolge angesehen wird. Denn es ist in der Tat nach den ganzen klinischen Untersuchungsergebnissen der Vorjahre außerordentlich wahrscheinlich, daß es sich bezüglich dessen, was ursprünglich und später an Nierenveränderungen vorgelegen hat, um ganz verschiedene Dinge handelte. Später — das wurde schon ausgeführt und auch durch die Sektion und histologische Untersuchung bestätigt — handelte es sich ganz zweifelnsfrei um eine hypertonisch-arteriolosklerotische, d. h. vom Gefäßapparat aus entstandene Schrumpfniere, ursprünglich dagegen um eine leichtere Nierenreizerscheinung (schwere sind nach Flury äußerst selten) mit Albuminurie, Zylindurie, leicht verzögerter Wasserausscheidung und Verminderung der Konzentrationsfähigkeit, die nach dem Stande unseres Wissens ursächlich mit Wahrscheinlichkeit auf eine Reizung und Schädigung des tubulären Apparates der Niere bezogen werden müssen, wie sie bei der Bleivergiftung häufig vorkommen, die reversibel sind und auch nach Taegers ausdrücklicher Meinung „mit der sogenannten Blei-Schrumpfniere nichts zu tun“ haben. Auch pathologisch-anatomisch liegen noch keine Beweise oder Anhaltspunkte dafür vor, daß sich eine hypertonisch-arteriolosklerotische Schrumpfniere aus einer tubulären Nephrose, gleichgültig welcher Ätiologie, entwickelt. Die positiven Zusammenhangsurteile in dieser Beziehung rühren aus einer (noch nicht so lange zurückliegenden) Zeit her, in der man für die Nierenentzündung („Nephritis“) noch den großen Sammeltopf „Morbus Brightii“ hatte und von der komplizierten patho-physiologischen und patho-histologischen Differenzierung sich noch wenig konkrete Vorstellungen machen konnte. Das ist aber auch die Zeit, in der die gewerblichen Bleivergiftungen noch häufig waren, man mit Recht nach Ursachen der Schrumpfnierenerkrankung suchte, hierbei naturgemäß ein häufigeres Zusammentreffen feststellen mußte als jetzt und so den Begriff der „Blei-Schrumpfniere“ zu prägen sich veranlaßt sah. Die kritische Betrachtung des Falles Paul L. gestattet aber unter diesen neuen Gesichtspunkten meiner Meinung nach nicht, auf längst Verlassenes eventuell wieder zurückzugreifen. Die sorgfältig aufgezeichneten Funktionsprüfungen und Symptome stimmen mit dem neuen Bilde, das sich der klinische Mediziner von der

Art der Nierenschädigung durch Bleivergiftung macht, gut überein. Die Schrumpfnierenerkrankung des Paul L. ist wahrscheinlich eine Angelegenheit für sich, der der auch sonst seit früher Jugend schicksalsmäßig schwer Getroffene (Kyphoskoliose!) in einem Alter erlag, das für ihn auf Grund seiner Veranlagung prognostisch fast als ein Höchstalter bezeichnet werden muß. Denn hochgradige Kyphoskoliotiker erreichen nach neuen Statistiken selten ein höheres Lebensalter als 50—60 Jahre. Sehr oft sterben sie bereits zwischen 40 und 50 Jahren oder früher.

Auch die Gicht ist eine konstitutionelle Stoffwechselerkrankung. Ihre Veranlassung durch Bleivergiftung ist nicht erwiesen. Der Begriff der „Bleigicht“, der ich früher selbst publikatorische Bedeutung beigemessen habe, muß wahrscheinlich ebenfalls bald als veraltet beiseite gelegt werden. Man erläuterte ihn im allgemeinen dahin, daß die Gicht bei Bleivergiftung besonders schwer verlief. Das ist aber bei Paul L. gerade nicht der Fall. Die gichtischen Ablagerungen sind minimal und nur in den Nieren vorhanden, Gelenke usw. waren vollständig frei.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß der Tod des Paul L. wohl noch vor zirka 10—20 Jahren, auch von mir, als Folge einer Bleivergiftung hätte anerkannt werden müssen. Nach heutigen Gesichtspunkten halte ich mich jedoch hierzu nicht mehr für berechtigt. Der Ablehnungsbescheid hat Rechtskraft erlangt.

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. C. Froboese, Pathologisches Institut Berlin-Spandau.

---

**Tödliches Lungenödem, angeblich infolge Lösungsmittelvergiftung.**

Von W. Neumann und K. Beyer.

Sind in einem Betrieb auffällig riechende oder in irgend einem Zusammenhang als „giftig“ bezeichnete Stoffe vorhanden, insbesondere Gase oder Dämpfe, so sind bei einer plötzlich einsetzenden schweren Erkrankung eines Gefolgschaftsmitglieds oft die Angehörigen und Arbeitskameraden geneigt, die Ursache in einer Vergiftung bzw. „Gasvergiftung“ zu sehen. Aber auch Ärzte und selbst Spezialisten, die mit toxikologischen Fragen, besonders auf dem Gebiet der Gase und Dämpfe nicht näher vertraut sind, schließen sich leicht solchen Vermutungen an. Die in den letzten Jahren in weitere Kreise gedrungene Kenntnis der Kampfstoffkrankungen unterstützt derartige Gedankengänge noch, wenn die Sektion das eindrucksvolle Bild eines akuten Lungenödems ergibt. Am hiesigen Institut wurde mehrfach die Erfahrung gemacht, daß von ärztlicher Seite Äußerungen abgegeben oder Zeugnisse über eine Vergiftung ausgestellt werden, obwohl die Nachprüfung ergibt, daß gar keine Stoffe vorhanden waren, die zu den betreffenden Krankheitserscheinungen hätten führen können. Einen solchen Fall teilen wir nachstehend mit, um zur Verhütung derartiger Irrtümer und der sich anschließenden langwierigen Verfahren beizutragen.

Auf Veranlassung des Oberversicherungsamtes W. berichteten wir in der Unfallversicherungssache der Witwe D. gegen die ...-Berufs-Genossenschaft über die chemische Analyse einer Farbprobe und erstatteten gleichzeitig eine gutachtliche Äußerung zu der Frage, ob der Tod des Ernst D. in ursächlichem Zusammenhang mit der Einatmung von Lösungsmitteldämpfen aus der erwähnten Farbe steht.

**I. Aktenlage:**

Der 1899 geborene Ernst D. hatte als Verpacker und Transportarbeiter in einem Eisenwerk frisch angestrichene Werkstücke zu transportieren. Nach der Anzeige des Unternehmers hat er angeblich zum ersten Male am 1. 6. 42 während der Arbeit über Atemnot und Brustschmerzen geklagt. Am 2. 6. 42 ist er gestorben, nachdem 3 Std. zuvor im Betriebe plötzlich Unwohlsein und schwere Atemnot bei ihm eingetreten war. Ärztliche Beobachtungen und ebenso genauere Zeugenaussagen über den Verlauf der Erkrankung liegen nicht vor. D. hatte sich an den fraglichen Tagen meist in einem



Streichraum aufgehalten, wo etwa 6 Leute, darunter auch Frauen, mit dem Anstreichen der Werkstücke beschäftigt waren. Außerdem arbeiteten hier in Wechselschicht noch 12—15 Leute Tag und Nacht an Drehbänken. Während der Nacht waren die Fenster geschlossen, die gestrichenen Stücke hingen nachts in der Halle. Insgesamt waren mit dem Anstreichen in 3 Räumen zusammen etwa 12 Leute, darunter etwa 8 Frauen beschäftigt. D. hatte früher mehrfach grippöse und rheumatische Erkrankungen durchgemacht.

Bei der Sektion wurde als unmittelbare Todesursache ein hochgradiges Lungenödem festgestellt. Außerdem wurde eine schwere katarrhalische Tracheobronchitis, ein chronisches substantielles Emphysem und starke Anthrakose beider Lungen gefunden, ferner alte Pleuraverwachsungen, eine Atherosklerose der Aorta und der Herzkranzarterien, eine stärkere Atherosklerose der kleineren Äste der Herzkranz- und Nierenarterien, frische Schwielen in der Herzmuskulatur, Lipofuscinpigmentierung der Herzmuskulatur und der Leber, schließlich eine akute Leberstauung. Von pathologisch-anatomischer Seite wurde ausgeführt, der Lungenbefund erinnere sehr an das Lungenödem nach Einatmung von phosgenhaltigem Kampfgas; das akute Lungenödem und der Tod des D. sei durch die Einatmung giftiger, im Betriebe entstandener Gase verursacht.

Die Witwe beantragte Hinterbliebenenrente. Der Tod des D. soll auf eine Berufskrankheit bzw. auf einen Unfall durch Einatmung der beim Anstreichen entweichenden Lösungsmitteldämpfe zurückzuführen sein. Der Anspruch wurde durch die Berufsgenossenschaft abgelehnt, letzten Endes auf Grund eines Gutachtens von Prof. K. Dieser führte im wesentlichen aus, es liege hier keine Vergiftung durch Lösungsmittel, sondern ein Anfall von Angina pectoris mit tödlichem Ausgang bei einem Schwerarbeiter mit nachweislich schwerkrankem Herzgefäßsystem und Herzmuskel vor, begünstigt vielleicht durch eine zufällig bestehende fieberhafte schwere (grippöse?) Tracheobronchitis.

Gegen den ablehnenden Bescheid hat die Witwe D. Berufung eingelegt. Es sei in der fraglichen Zeit nicht die Farbe verwendet worden, deren Bestandteile von den Sachverständigen erörtert wurden, sondern eine andere Farbe, die angeblich sehr große Belästigungen unter den Gefolgschaftsmitgliedern hervorgerufen hat. Auf die Zeugenausagen wird weiter unten im Teil III eingegangen. Im Laufe des Berufungsverfahrens ergab sich die Notwendigkeit, die Zusammensetzung der letzterwähnten Farbe festzustellen.

Eine verhältnismäßig kleine, seinerzeit sichergestellte Probe dieser Farbe ging dem hiesigen Institut durch das zuständige Gewerbeaufsichtsamts zu. Die herstellende Firma teilte dem Institut mit, daß sich die Zusammensetzung der verwendeten Lösungsmittel je nach der Rohstofflage während des Krieges laufend geändert habe. Zu der fraglichen Zeit seien außer esterartigen Lösungsmitteln wie Butylazetat, Äthylazetat, als Verdünnungsmittel Benzol, Toluol, Xylol und auch Methanol verwendet worden.

## II. Chemische Untersuchung (K. Beyer).

Es handelt sich um eine ziemlich dünnfließende braune Anstrichfarbe mit aromatischem Geruch, der sehr stark an Essigsäureäthylester und nahestehende homologe Ester der Essigsäure erinnert.

### 1. Fraktionierte Destillation.

50 g der übersandten Probe wurden nach guter Durchmischung einer fraktionierten Destillation unterworfen. Dabei ergab sich, daß die Farbe zu rund 50% aus einem Lösungsmittelgemisch bestand, dessen Siedebereich zwischen 67° und 190° lag. Bei der Destillation trat schon oberhalb 130° Zersetzung ein, sie war besonders stark bei den geringen über 150° übergehenden Anteilen. Der verbleibende feste braune Rückstand wurde nicht näher untersucht.

Bei der Destillation wurden 5 Fraktionen aufgefangen:

Fraktion I (zwischen 67° und 92° übergehend)	6,7 g
Fraktion II ( „ 92° „ 110° „ )	7,3 g
Fraktion III ( „ 110° „ 120° „ )	5,4 g
Fraktion IV ( „ 120° „ 150° „ )	4,1 g
Fraktion V ( „ 150° „ 190° „ )	1,4 g

Zusammen 24,9 g

Der Geruch aller Fraktionen war mehr oder minder stark esterartig. Bei den Fraktionen IV und besonders V war er jedoch durch die Zersetzungsprodukte zum Teil überdeckt.

Zum Vergleich werden die Siedepunkte für chemisch reine Präparate der genannten Lösungsmittel nachfolgend aufgeführt. Die technisch verwandten Lösungsmittel sind dagegen meist Gemische mit sehr schwankenden Siedegrenzen.

Siedepunkte: n-Butylacetat etwa . . . . .	125°
sek. „ . . . . .	111°—113°
Iso- „ . . . . .	116°
tert. „ etwa . . . . .	95°
Äthylacetat . . . . .	77°
Benzol . . . . .	80°
Toluol . . . . .	111°
Xylol (f. d. einzelnen Isomeren) . .	138—143°
Methanol . . . . .	66—67°

### 2. Nähere Untersuchung der Fraktionen.

Da Fraktion V durch die starke Zersetzung veränderte Produkte enthalten mußte und auch mengenmäßig nur gering war, wurde sie nicht näher untersucht.

#### a) Nachweis von Aromaten (Benzol, Toluol, Xylol).

Von den Fraktionen I, II und III wurden je 1 ccm, von Fraktion IV 2 ccm mit je 5 ccm Nitriergemisch je ½ Stunde lang auf dem siedenden Wasserbade am Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die Nitriersäure durch Zusatz von Wasser zersetzt. Bei Fraktion I war eine schwache, bei den Fraktionen III und IV eine wesentliche stärkere Kristallabscheidung zu beobachten. Bei

den abgeschiedenen Kristallen kann es sich nur um Nitrierungsprodukte aromatischer Kohlenwasserstoffe handeln. Die Kristalle wurden von den wässrigen Flüssigkeiten abfiltriert und letztere mit Äther ausgeschüttelt. Die beim Verdampfen des Äthers anfallenden Extrakte wurden mit den abfiltrierten Kristallen für die einzelnen Fraktionen I, III und IV getrennt aus Alkohol umkristallisiert. Die so erhaltenen Kristalle waren von gelblich weißem Aussehen und besaßen für Fraktion I, III und IV einen Schmelzpunkt von 172–176°. Er war identisch mit dem Schmelzpunkt eines Produktes, das unter gleichen Bedingungen bei der Nitrierung von Xylol erhalten wurde.

Bei den Kristallen aus Fraktion III und IV ergab der Mischschmelzpunkt mit dem Nitroprodukt aus Xylol keine Depression. Es dürfte sich um 2,4,6 (1.3) — Trinitroxylol handeln, Fp. 182°, das durch geringe Mengen einer anderen Nitroverbindung verunreinigt war.

Die bei der Nitrierung von Fraktion I erhaltene Kristallmenge war so gering, daß sich ein Mischschmelzpunkt nicht bestimmen ließ.

Die beim Umkristallisieren der Nitroprodukte anfallenden Alkohollösungen waren alle gelblich gefärbt. Nach Entfernen des Alkohols verblieben geringe dickflüssige Rückstände. Proben davon wurden in Azeton gelöst und mit 40%iger Natronlauge geschüttelt. Es trat vor allem bei den Fraktionen I und III eine deutliche helle Violett-färbung auf. Bei Fraktion IV war die Färbung dunkler. Diese Farbreaktion ist Nitroprodukten von Benzol und Toluol eigen.

Bei der Nitrierung von Fraktion II (92°–110°) wurde nur ein öliges, stark gelbgefärbtes Nitroprodukt erhalten, das ebenfalls die genannte charakteristische Farbreaktion lieferte.

#### b) Nachweis von Methanol (bzw. Methylazetat).

Nach dem niederen Siedepunkt des Methanols war anzunehmen, daß dieses bei der Destillation sich vorwiegend in der I. Fraktion finden müßte. Daher wurde auch nur Fraktion I auf Methylalkohol untersucht. Zu diesem Zwecke wurde 1 ccm des Destillats unter Kühlung mit Eis-Kochsalzgemisch nach Zusatz von 4 ccm 20%iger Schwefelsäure vorsichtig mit 1 g gepulvertem Kaliumpermanganat oxydiert. Methanol (Methylalkohol) geht unter den angewandten Bedingungen größtenteils in Formaldehyd über. In der erhaltenen stark schwefelsauren Lösung konnte mittels Morphinhydrochlorid tatsächlich Formaldehyd festgestellt werden, womit auch Methylalkohol in Fraktion I nachgewiesen ist. Allerdings wäre es auch möglich, daß dieser nicht in freiem Zustand, sondern in Form von Methylazetat (Kp. 57°) vorlag.

#### c) Nachweis von Äthyl- und Butylazetat.

Schon aus dem Geruch der Farbe, besonders aber der einzelnen Fraktionen konnte auf einen Gehalt des Lösungsmittelgemisches an Äthylazetat und Butylazetat geschlossen werden.

Zum Nachweis der beiden Ester wurden diese in Essigsäure bzw. Äthyl- und Butylalkohol gespalten. Dazu wurden aus einer Probe der Farbe von 40 g die flüchtigen Bestandteile herausdestilliert, das Destillat durch 3-stündiges Kochen mit wässriger Natronlauge am Rückflußkühler verseift und aus dem Laugegemisch die flüchtigen Anteile abdestilliert. Sie ließen sich in eine wässrige und eine nicht wässrige Schicht trennen.

In einer Probe der wässrigen Lösung wurde schon mittels der Liebenschen Jodoformreaktion Äthylalkohol nachgewiesen. Aus dem Rest wurde der Alkohol vorsichtig herausdestilliert und durch Überführung in p-Nitrobenzoesäureäthylester (Fp. 57°) eindeutig nachgewiesen.

Die von dem Wasser abgetrennte Schicht mußte neben den unter a) erwähnten Aromaten den Butylalkohol enthalten. Sie wurde mit wasserfreiem Natriumsulfat von Wasser befreit. Der Geruch ähnelte danach dem von reinem n-Butylalkohol. Der erhaltene Butylalkohol konnte möglicherweise ein Gemisch von 4 Isomeren sein; auf eine langwierige Trennung in diese Komponenten wurde verzichtet. Zum allgemeinen Nachweis des Butylalkohols wurde eine Probe in verdünnter Natronlauge mittels Kaliumpermanganat, eine zweite mittels Dichromatschwefelsäure oxydiert. Zum Vergleich wurden Proben von n-Butylalkohol auf die gleiche Weise oxydiert. In beiden Fällen ergab die Oxydation der zu prüfenden Flüssigkeit den charakteristischen Geruch nach Buttersäure.

Um annähernd festzustellen, welcher Anteil an der Flüssigkeit dem Butylalkohol zukam, wurden 2 ccm mit 15 ccm Wasser geschüttelt. Nur ein geringer Teil wurde von dem Wasser nicht gelöst. Es dürfte sich dabei um die vorhandenen Aromaten (siehe unter a) handeln.

Zur Prüfung auf Essigsäure wurde ein Teil des von der Verseifung verbliebenen Lauerückstandes mit Kaliumbisulfat verrieben. Es trat ein sehr starker Geruch nach freier Essigsäure auf.

#### d) Prüfung auf Halogenkohlenwasserstoffe.

Proben der 5 Fraktionen wurden auf reines Kupferblech gebracht, das dann in der Bunsenflamme geglüht wurde (Beilstein-Probe). Es trat in keinem Falle eine Grünfärbung der Flamme auf; damit ist die Abwesenheit von Halogenkohlenwasserstoffen in allen Fraktionen erwiesen.

#### 3. Ergebnis der chemischen Untersuchungen:

- a) Die Farbe besteht zu rund 50% aus einem Lösungsmittelgemisch. Dieses enthält Butylazetat und Äthylazetat, ferner Methanol oder Methylazetat, außerdem noch Xylol und daneben Benzol oder Toluol oder beide Substanzen. Für das Vorliegen nennenswerter Mengen anderer Lösungsmittel ergab sich kein Anhalt, insbesondere sind Halogenkohlenwasserstoffe nicht vorhanden.

- b) Genaue Angaben über die quantitative Zusammensetzung des Lösungsmittelgemisches könnten nur auf Grund einer langwierigen Untersuchung einer größeren Probe gemacht werden. An Hand der vorliegenden Untersuchungen kann aber folgendes ausgesagt werden:
- c) Das Lösungsmittelgemisch besteht sehr wahrscheinlich zum größten Teil aus Essigsäureestern, in erster Linie aus Butylazetat.
- d) Der Gehalt der Farbe an Aromaten (Benzol, Toluol und Xylol) ist verhältnismäßig gering. Im wesentlichen dürfte es sich dabei um Xylol handeln.
- e) Der Gehalt an Methanol — oder vielleicht auch Methylazetat dürfte ebenfalls verhältnismäßig gering sein.

### III. Toxikologische Beurteilung.

Bisher sind in den Akten folgende Lösungsmittel genannt und von den zugezogenen Gutachtern berücksichtigt: Testbenzin, Leichtbenzin, Toluol, Sprit, Butanol, Butylazetat, Essigester (= Äthylazetat), Polysolvane O und E und ein Lösungsmittel K. Bei der chemischen Untersuchung der tatsächlich hier in Betracht kommenden Farbe wurden gefunden (siehe oben II, 3): Vorwiegend Butylazetat und Äthylazetat, daneben Xylol und Benzol oder Toluol, ferner Methanol oder Methylazetat.

Bei Butylazetat, Äthylazetat und Methylazetat, ähnlich auch bei Methanol ist bekannt, daß die Dämpfe zu Reizerscheinungen an den Schleimhäuten der Augen und der Atemwege führen können; meist wird über Kopfschmerzen, Benommenheit, Appetitmangel und Verdauungsstörungen geklagt. Bei einigen dieser Stoffe sind auch Lungenschädigungen (Bronchopneumonie) bekannt geworden. Für eine solche besteht jedoch im vorliegenden Falle kein Anhalt. Lungenödem ist bisher bei gewerblichen Vergiftungen mit den genannten Stoffen überhaupt noch nicht beobachtet worden. Selbst bei Tierversuchen mit sehr hohen Konzentrationen dieser Stoffe, wie sie auch im hiesigen Institut in großer Zahl ausgeführt sind (zusammenfassende Darstellung in der Monographie von Lehmann-Flury, Toxikologie und Hygiene der Techn. Lösungsmittel, Berlin 1938), ist Lungenödem nur ganz vereinzelt beobachtet worden. Beim Menschen dürfte daher ein Lungenödem durch diese Stoffe ebenfalls nur durch ganz besonders hohe Konzentrationen, die u. a. auch schnell zu Bewußtseinsstörungen führen würden, in Ausnahmefällen möglich sein.

Bei Xylol, Benzol und Toluol ist die Entstehung eines tödlichen Lungenödems durch die hier in Frage kommenden geringen Mengen völlig ausgeschlossen. Da Halogenkohlenwasserstoffe in der Farbe überhaupt nicht enthalten sind, kommt auch eine Phosgenbildung, die sonst z. B. an heißen Oberflächen möglich wäre, als Ursache des Lungenödems nicht in Frage.

Die von den Zeugen angegebenen Beschwerden wie Kopfschmer-

zen, Nasenbluten, „Fortbleiben der Luft“ beim Arbeiten mit der fraglichen Farbe entsprechen durchaus dem, was aus zahlreichen ähnlichen Beobachtungen bei der weit verbreiteten technischen Verwendung der hier vorliegenden Lösungsmittel bekannt ist. Der starke Geruch ist den Zeugen wahrscheinlich deshalb besonders aufgefallen, weil die sonst verwendete Farbe in der Regel mit dem ganz anders und verhältnismäßig schwach riechenden Testbenzin hergestellt war. Die Zeugenaussagen geben auch keinen Anhalt dafür, daß vielleicht am 1. und 2. 6. 42 die Lösungsmittelkonzentration in der Luft des Streichraumes besonders hoch gewesen wäre. Z. B. sind präzise Angaben, daß an diesen Tagen die Streicharbeit nur mit Maske möglich gewesen wäre, nicht vorhanden, obwohl den Anstreichern Schutzmasken zur Verfügung standen, die auch bei zu großer Belästigung getragen wurden. Der Zeuge R. hat als Anstreicher gearbeitet und ist dabei sicher ständig den höchsten vorhandenen Konzentrationen ausgesetzt gewesen. Nach seiner Aussage wurden die Schutzmasken von den Anstreichern „aber eigentlich nur bei feuchten Tagen benutzt“. Über Zeitpunkt und nähere Umstände der Lungenentzündung, die er sich angeblich während seiner Arbeitszeit zugezogen hat, ist nichts zu ersehen. Der Zeuge B., der mit dem verstorbenen D. zusammen gearbeitet hat, berichtet nur von Kopfschmerzen. Der Zeuge Br. macht keine Aussagen über die Verhältnisse an den kritischen Tagen; er hat anscheinend selbst nur ganz vorübergehend mit der Kölner Farbe gearbeitet. Seine Äußerung, daß es „bei der Kölner Farbe nicht möglich war, ohne Maske zu arbeiten“, stimmt mit der entsprechenden Aussage des Zeugen R. nicht überein. Über Gesundheitsstörungen bei den übrigen im Gegensatz zu D. ständig im Streichraum tätigen Arbeitern — darunter auch Frauen — und den Drehern, die im gleichen Raum arbeiteten, liegen keine Angaben vor.

Bei Verwendung von Benzol, Toluol und Xylol oder von Methanol in Anstreichmitteln sind diese als „Atmungsgift“ zu kennzeichnen, wie es im vorliegenden Falle auch geschehen ist. Die Giftwirkungen, die dieser Vorschrift zugrunde liegen, sind jedoch von ganz anderer Art, als die hier festgestellten Organveränderungen.

Weder die nunmehr vorliegenden Zeugenaussagen noch das Ergebnis der chemischen Untersuchung der Farbe bieten einen Anlaß zu einer Änderung der toxikologischen Beurteilung gegenüber den Gutachten der bisher zugezogenen gewerbeärztlichen Sachverständigen. Wie schon Dr. Be. ausgeführt hat, veranlassen die hier vorliegenden Lösungsmittel bei der betriebsüblichen Verwendung kein Lungenödem. An die Möglichkeit einer gewissen Ödembereitschaft des D. ist wegen der festgestellten älteren Veränderungen an der Lunge und der atherosklerotischen Veränderungen besonders an den Herzkranzarterien zu denken. Vom toxikologischen Standpunkt aus erscheint jedoch der Tod des D. mit überwiegender Wahrscheinlichkeit im Sinne der Ausführungen von Prof. K. als die Folge eines Anfalls von Angina pectoris.

#### IV. Zusammenfassung.

1. Die Farbe besteht zu rund 50% aus einem Gemisch flüchtiger Lösungsmittel, vorwiegend Butylazetat und Äthylazetat, ferner Methanol oder Methylazetat, außerdem noch Xylol und daneben Benzol oder Toluol oder beiden Substanzen. Der Gehalt an Aromaten (vorwiegend Xylol) und an Methanol oder Methylazetat ist verhältnismäßig gering.
2. Die Möglichkeit einer gewissen Ödembereitschaft des D. durch ältere Organveränderungen ist zuzugeben; nach allen vorliegenden Erfahrungen und Ermittlungen erscheint es aber praktisch ausgeschlossen, daß der Tod des D. durch Einwirkung der vorliegenden Lösungsmittel eintrat.

Anschrift der Verfasser: Prof. Dr. Dr. Wilhelm Neumann und Dr. Karl Beyer, Pharmakologisches Institut der Universität, Würzburg, Koellikerstr. 2.

---

#### Berichtigung zu Beitrag A 951.

„Massenvergiftung durch Natriumnitrit“ Bd. 13, Lief. 4 d. Sammlung v. Vergiftungsfällen:

Auf S. 103 in der 1. Zeile des letzten Absatzes muß es an Stelle von „der Brühe“ heißen „des Pökelsalzes“. Alle folgenden Angaben, insbesondere die Zahlenwerte, sind richtig.

Außerdem wird ergänzend bemerkt, daß „Pökelsalze“ schlechthin in Deutschland außer Kochsalz nur Salpeter und Zucker enthalten dürfen und daß nur „Nitritpökelsalz“ Natriumnitrit und zwar höchstens 0,6% enthalten darf.



(Aus der Abteilung Pharmakologie und Physiologie des Reichsgesundheitsamtes.)

## Giftige Pflanzenschutzmittel und Gesundheitsschutz.

Von J. Wührer.

Der Verkehr mit giftigen Pflanzenschutzmitteln und deren Anwendung bringt gesundheitliche Gefahren mancher Art mit sich. Eine Anzahl von Vergiftungsfällen mit giftigen Pflanzenschutzmitteln ist in dieser Sammlung schon veröffentlicht worden. Der Vorbeugung gegen solche Gefahren gelten eine Reihe gesundheitsfürsorgereischer Bestimmungen und Maßnahmen, deren Kenntnis und Heranziehung zur Gesamtbeurteilung eines Vergiftungsfalles vielfach erwünscht ist. Im folgenden möge daher ein Überblick über die hier einschlägigen Bestimmungen gegeben und deren Bedeutung näher erläutert sein.

I. Der Verkehr mit giftigen Pflanzenschutzmitteln vom Standpunkt der Gesundheitsfürsorge ist durch die Polizei-Verordnung des Reichsministers des Innern vom 13. Februar 1940 (Reichsgesetzbl. I S. 349) einheitlich im Reich neu geregelt worden. Bis dahin waren die allgemeinen landesrechtlichen Vorschriften über den Handel (Verkehr) mit Giften<sup>1)</sup> und die ebenfalls landesrechtlichen, mit dem Erlass der neuen Verordnung außer Kraft gesetzten Vorschriften über den Vertrieb von giftigen Pflanzenschutzmitteln durch Vertriebsstellen des amtlichen Pflanzenschutzes und landwirtschaftliche Körperschaften<sup>2)</sup> maßgebend. Während die allgemeinen Giftvorschriften erhebliche Erschwernisse im Bezug der giftigen Pflanzenschutzmittel mit sich brachten, die sich mit den Erfordernissen des Pflanzenschutzes nur mehr schwer vereinbaren ließen, waren die besonderen Vorschriften über den Vertrieb von giftigen Pflanzenschutzmitteln usw. in ihrem Geltungsbereich lediglich auf die genannten wenigen Abgabestellen begrenzt. Beide Vorschriften trugen den heutigen praktischen Bedürfnissen weder vom landwirt-

<sup>1)</sup> Preußen, Pol. Verordnung über den Handel mit Giften vom 11. Januar 1938 (Gesetzsammlung S. 1, Reichsgesundheitsabl. 1938, S. 433).

<sup>2)</sup> Vergleiche diese Sammlung 8, C 38, 1937, E. Rost, „Die im Deutschen Reich zum Schutz der Allgemeinbevölkerung gegen Blei-, Arsen- und Quecksilber-Vergiftung bestehenden gesetzlichen usw. Bestimmungen.“

schaftlichen noch vom gesundheitlichen Standpunkt ausreichend Rechnung.

Bestimmend für die reichseinheitliche Neuregelung im Jahre 1940 waren daher einerseits Erleichterungen im Verkehr mit giftigen Pflanzenschutzmitteln gegenüber den allgemeinen Vorschriften über den Handel mit Giften und andererseits demgegenüber weitgehende Sicherungen des Gesundheitsschutzes im Verkehr mit diesen Mitteln.

Eine wesentliche Voraussetzung für die Gewährung bestimmter Erleichterungen im Handel ergab der Umstand, daß die in Betracht kommenden Mittel ausschließlich in Originalpackungen in den Verkehr gebracht werden, so daß sich die Verordnung vom 13. Februar 1940 lediglich auf giftige Pflanzenschutzmittel in abgabefertigen Packungen begrenzen ließ (§ 2), für die hinsichtlich Art und Beschriftung bestimmte Anforderungen zu stellen waren. Damit sind bereits weitgehende Sicherungen gegen diejenigen Gefahren gegeben, die sich im Verkehr mit giftigen Pflanzenschutzmitteln in loser Form (Abwiegen, Einfüllen usw.) durch unsachgemäße Verpackung (Papiertüten), mangelnde Kennzeichnung und Fehlen warnender Beschriftung ergeben. Giftige Pflanzenschutzmittel, die nicht in den vorgeschriebenen Packungen in den Verkehr gelangen (was praktisch kaum der Fall ist) und den gestellten Anforderungen nicht entsprechen, gelten nicht als giftige Pflanzenschutzmittel im Sinne der neuen Verordnung und unterliegen daher den strengeren allgemeinen Vorschriften über den Handel mit Giften.

Gegenüber den allgemeinen Giftvorschriften sind für die Verpackung und Beschriftung ins Einzelne gehende Bestimmungen festgesetzt worden. Die Abgabebehältnisse müssen gut geschlossen und genügend fest und dicht sein, so daß ein Verschütten oder Verstäuben auch bei stärkerer Inanspruchnahme ausgeschlossen ist. Neben der eindeutigen Inhaltsangabe und dem Namen des Mittels und dem des Herstellers auf der Vorderseite des Abgabebehältnisses müssen auf den Packungen die Bezeichnungen „Gift“ bzw. „Vorsicht“ und das „Totenkopfzeichen“ außer auf der Vorderseite auch auf dem Verschuß oder auf der Oberseite (Deckel usw.) und an einer dritten auffallenden Stelle in Mindestgröße in weißer Schrift auf schwarzem Grunde bzw. in roter Schrift auf weißem Grunde — je nach der Zugehörigkeit der giftigen Mittel zu den Abteilungen 1, 2 oder 3 — angebracht sein. Um den ernsthaften Charakter des Inhalts der Packungen zu wahren, dürfen reklamehafte Darstellungen („Bilder und sonstige Darstellungen“) nicht angebracht sein. Die Abgabebehältnisse müssen ferner mit einer eingehenden Gebrauchsanweisung sowie mit einer Belehrung über die mit einem unvorsichtigen Gebrauch verknüpften Gefahren versehen sein.

Zur Verhütung von Unglücksfällen und Gesundheitsschädigungen durch unvorsichtige Verwendung der giftigen Mittel oder unheilvolle Verwechslung mit anderen Stoffen (z. B. Lebensmitteln wie Mehl, Zucker usw.) oder gegen verbrecherischen Mißbrauch ist der Zusatz von Warnstoffen in Form von Farb- bzw. Geschmacksstoffen vor-

geschrieben (§ 4). Arsenhaltige Mittel müssen grün, quecksilberhaltige Mittel blau oder rot und fluorhaltige Mittel blau oder violett deutlich gefärbt sein, sofern die Mittel nicht von Natur aus eine ausgesprochen dunkle Eigenfarbe besitzen. In jedem Falle muß ein Farbstoffzusatz vorhanden sein, der beim Zusammenbringen des Mittels mit Wasser dieses (mit Ausnahme fetthaltiger Giftpasten) entsprechend anfärbt. Saatbeizmittel müssen einen Farbstoff enthalten, der das gebeizte Getreide kennzeichnet. Außerdem müssen die gefährlicheren Pflanzenschutzmittel (Abteilung 1 und 2 der Anlage I) einen vom Genuß abschreckenden Geschmack aufweisen, sofern deren Verwendungszweck dies nicht ausschließt (z. B. Fraßgifte, Ködermittel).

Wenn so einerseits diese ins Einzelne gehenden Vorschriften über Verpackung, Beschriftung und Beschaffenheit des Inhalts eine weitgehende Gefahrenverhütung gewährleisten, konnten andererseits gewisse Erleichterungen bei der Abgabe der Mittel gegenüber den allgemeinen Giftvorschriften gewährt werden.

Die Abgabe der giftigen Pflanzenschutzmittel (§ 5) darf ohne weitere Erlaubnis in Apotheken und zum Gifthandel berechtigten Geschäften erfolgen. Darüber hinaus sind weitere Stellen, wie Pflanzenschutz- und Düngemittelhandlungen, Samenhandlungen, Gartenbaubetriebe, landwirtschaftliche Genossenschaften usw. zur Abgabe berechtigt, wenn deren Leiter oder Besitzer eine Erlaubnis der unteren Verwaltungsbehörde eingeholt hat. Diese Erlaubnis wird abhängig gemacht von der Zuverlässigkeit und der erforderlichen Sachkenntnis des Bewerbers durch Ablegung einer Prüfung beim zuständigen Gesundheitsamt.

Die hierfür erforderlichen Kenntnisse über giftige Pflanzenschutzmittel allgemeiner Art und ihre wesentlichen Gifteigenschaften vermittelt ein Leitfaden (J. Wührer: „Der Verkehr mit giftigen Pflanzenschutzmitteln“, Schriftenreihe des Reichsgesundheitsamts, Heft 9, Verlag Joh. Ambrosius Barth, Leipzig, 2. Aufl. 1940), der auch dem Prüfenden als Unterlage zur Fragestellung dienen kann. Hierbei ist besonderer Wert darauf gelegt, daß der Bewerber nicht nur über die Art der in Betracht kommenden Pflanzenschutzmittel und ihre giftigen Bestandteile sowie über die Bestimmungen der Polizei-Verordnung, sondern auch über die beim Umgang mit den Mitteln drohenden Gefahren unterrichtet wird, damit er erforderlichenfalls hierüber auch dem Verbraucher oder Abnehmer Auskunft geben kann.

Bei der Abgabe der giftigen Pflanzenschutzmittel (Abt. 1 u. 2 der Anlage I) ist gegenüber den allgemeinen Gifthandelsvorschriften die Empfangsbestätigung, der sogenannte „Giftschein“ — der im allgemeinen Giftverkehr als sehr einschränkend empfunden wird — nicht erforderlich. Um jedoch den Verbleib der giftigen Pflanzenschutzmittel (genannter Abteilungen) nachweisen zu können, ist die Eintragung der Abgabe in ein Abgabebuch (§ 9) vorgeschrieben, worin der Name des Mittels, der Tag der Abgabe, Name und Wohnort des Abnehmers usw. durch den Abgebenden einzutragen ist.

Auf die Vorschrift der Beibringung eines polizeilichen Erlaubnis-scheines (§ 8) zum Bezug von giftigen Pflanzenschutzmitteln in den Fällen, in denen der Abgebende nicht berechtigt ist anzunehmen,

daß der Abnehmer das Mittel ausschließlich zur Bekämpfung von Pflanzenschädlingen und in zuverlässiger Weise benutzen wird, konnte mit Rücksicht auf unbefugten Bezug der Mittel nicht verzichtet werden.

Die Aufbewahrungsbestimmungen für giftige Pflanzenschutzmittel (§ 6) sind im wesentlichen den allgemeinen Gifthandelsvorschriften angeglichen (besonderer, gekennzeichnete „Giftraum“ bzw. Vorratsbehälter, getrennte Lagerung von Lebensmitteln usw.), konnten aber in Anbetracht der Begrenzung der Verordnung lediglich auf giftige Pflanzenschutzmittel in Originalpackungen wesentlich erleichtert und vereinfacht werden.

Nachfolgend ist die eben erläuterte Polizei-Verordnung vom 13. Februar 1940 einschließlich der Abänderungen und Ergänzungen (ohne Anlagen II u. III — Formblätter für den polizeilichen Erlaubnisschein und das Abgabebuch —) wiedergegeben:

### *Polizeiverordnung*

des Reichsministers des Innern über den Verkehr mit giftigen Pflanzenschutzmitteln vom 13. 2. 40.<sup>1</sup>

Auf Grund der Verordnung über die Polizeiverordnungen der Reichsminister vom 14. 11. 38 (RGBl. I S. 1582) wird im Einvernehmen mit dem Reichsminister für Ernährung und Landwirtschaft folgendes verordnet:

#### *Geltungsbereich.*

##### *§ 1.*

Giftige Pflanzenschutzmittel sind die in Anlage I aufgeführten Stoffe und Zubereitungen sowie die diese Stoffe enthaltenden sonstigen Zubereitungen, soweit sie zur Bekämpfung (Vertilgung und Abwehr) von Pflanzenschädlingen bestimmt sind.

##### *§ 2.*

(1) Diese Vorschriften gelten für den Verkehr mit giftigen Pflanzenschutzmitteln in abgabefertigen Packungen (Giftfertigwaren), sofern die Abgabebehältnisse dem § 3 und der Inhalt dem § 4 entsprechen.

(2) Für den Verkehr mit giftigen Pflanzenschutzmitteln, die diesen Voraussetzungen nicht entsprechen, sowie für den Großhandel gelten die Vorschriften über den Verkehr mit Giften.

(3) Auf Zubereitungen, die in Anlage I von diesen Vorschriften ausgenommen sind, finden jedoch die Vorschriften über den Verkehr mit Giften keine Anwendung.

#### *Abgabebehältnisse.*

##### *§ 3.*

(1) Die Abgabebehältnisse müssen gut geschlossen und genügend fest und dicht sein, so daß ein Verschütten oder Verstäuben auch bei stärkerer Inanspruchnahme (Stoß, Druck usw.) ausgeschlossen ist. Ihre Beschriftung muß folgende Angaben aufweisen:

- a) den Namen des Mittels und den des Herstellers,
- b) bei Pflanzenschutzmitteln der Abteilungen 1 und 2 der Anlage I das Totenkopfsymbol und das Wort „Gift“,

<sup>1</sup> Betrifft nicht die Ostmark.

- c) bei Pflanzenschutzmitteln der Abteilung 3 der Anlage I das Wort „Vorsicht“,
- d) die Angabe des Inhalts, aus der die Art des Giftes eindeutig ersichtlich ist (z. B. Arsenzubereitung, Nikotinzubereitung oder Kalkarsenstäubemittel, Kupferarsenspritzmittel, Nikotinspritzmittel).
- (2) Die Abgabebehältnisse müssen ferner eine eingehende Gebrauchsanweisung sowie eine Belehrung über die mit einem unvorsichtigen Gebrauch verknüpften Gefahren enthalten. Gebrauchsanweisung und Belehrung können den Abgabebehältnissen aufgedruckt sein. Der Wortlaut der Gebrauchsanweisung und der Belehrung kann vorgeschrieben werden.
- (3) Die Angaben im Abs. 1 unter Buchst. a) bis d) müssen auf der Vorderseite der Abgabebehältnisse an auffällender Stelle angebracht sein, und zwar
  - a) für giftige Pflanzenschutzmittel der Abteilung I der Anlage I in weißer Schrift auf schwarzem Grunde,
  - b) für giftige Pflanzenschutzmittel der Abteilungen 2 und 3 der Anlage I in roter Schrift auf weißem Grunde.Weitere Angaben können in schwarzer Schrift auf weißem Grunde angebracht sein.
- (4) Darüber hinaus dürfen Farben auf den Abgabebehältnissen nur als einfarbige Streifen zur Kennzeichnung verschiedener Erzeugnisse derselben Firma verwendet werden.
- (5) Das Wort „Gift“ und das Totenkopfzeichen oder das Wort „Vorsicht“ müssen sich auch auf dem Verschuß oder auf der Oberseite (Deckel usw.) und an einer dritten auffallenden Stelle des Abgabebehältnisses befinden und dürfen von Fabrikmarken weder unmittelbar begleitet noch umgeben sein.
- (6) Die Worte „Gift“ und „Vorsicht“ müssen mindestens halb so große Buchstaben wie der Name des Mittels und das Totenkopfzeichen die gleiche Größe wie die Buchstaben des Namens aufweisen. Die Mindestgröße für die Buchstaben der Worte „Gift“ und „Vorsicht“ ist 5 mm, für das Totenkopfzeichen 10 mm.
- (7) Bilder und sonstige Darstellungen (ausgenommen Fabrikmarken und Zeichen für die amtlich anerkannten Pflanzenschutzmittel — Ährenschlange —) dürfen auf den Abgabebehältnissen nicht angebracht sein.
- (8) Bleihaltige<sup>1</sup> Pflanzenschutzmittel müssen an auffällender Stelle den deutlich erkennbaren Hinweis tragen, daß ihre Verwendung im Weinbau verboten ist.

#### Warnstoffe.

##### § 4.

- (1) Folgende giftige Pflanzenschutzmittel müssen, sofern sie nicht von Natur eine ausgesprochen dunkle Eigenfarbe besitzen, deutlich gefärbt sein, und zwar:

arsenhaltige Pflanzenschutzmittel . . . . .	grün,
quecksilberhaltige Pflanzenschutzmittel . . . . .	blau oder rot,
fluorhaltige Pflanzenschutzmittel . . . . .	blau oder violett.
- (2) Außerdem müssen die genannten Pflanzenschutzmittel beim Zusammenbringen mit Wasser dieses, je nach dem enthaltenen Gift, deutlich grün, blau, rot oder violett anfärben. Dies gilt nicht für Zubereitungen, die, wie z. B. Giftpasten, Fett oder sonstige Wasser abstoßende Stoffe enthalten.
- (3) Saatbeizmittel müssen einen Farbstoff (ausgenommen Weiß) enthalten, der das gebeizte Getreide kennzeichnet.
- (4) Phosphorwasserstoff entwickelnde Zubereitungen müssen dauerhaft blau oder rot gefärbt sein. Getreide, das mit Phosphorwasserstoff entwickelnden Verbindungen zubereitet ist und strychninhaltiges<sup>2</sup> Getreide müssen dauerhaft dunkelrot gefärbt sein.

<sup>1</sup> Vgl. S. 10.

<sup>2</sup> Durch Ergänzungsverordnung vom 3. 7. 1942 (RGBl. I S. 427) ist hier eingefügt: „oder als Krampfgift wirkende Pyrimidin-Derivate enthaltendes.“

(5) Pflanzenschutzmittel der Abteilungen 1 und 2 der Anlage I müssen einen vom Genuß abschreckenden Geschmack aufweisen; ausgenommen hiervon sind Pflanzenschutzmittel, deren Verwendungszweck dies ausschließt (z. B. Fraßgifte, Ködermittel).

#### Abgabestellen.

##### § 5.

(1) Apotheken und zum allgemeinen Handel mit Giften berechnete Drogengeschäfte dürfen giftige Pflanzenschutzmittel ohne besondere Erlaubnis abgeben.

(2) Pflanzenschutzmittel- und Düngemittelhandlungen, Samenhandlungen, Gartenbaubetriebe und deren Zweigstellen, Siedler- und Kleingärtnerverbände und deren Untergruppen, landwirtschaftliche Genossenschaften und deren Zweigstellen sowie Lagerhäuser usw. dürfen giftige Pflanzenschutzmittel nur abgeben, wenn deren Besitzer oder Leiter eine Erlaubnis der unteren Verwaltungsbehörde erhalten haben.

(3) Die Erlaubnis darf nur an zuverlässige Personen erteilt werden, die den Nachweis der erforderlichen Sachkunde durch Ablegung einer Prüfung beim Gesundheitsamt erbracht haben. Die Prüfung hat sich auf allgemeine Kenntnisse über giftige Pflanzenschutzmittel, insbesondere über die darin enthaltenen Gifte und ihre wesentlichen Gifteigenschaften sowie auf die genaue Kenntnis dieser Vorschriften zu erstrecken.

(4) Wer vorwiegend mit Lebensmitteln oder Futtermitteln handelt, darf die Erlaubnis nur erhalten, wenn hierfür ein örtliches Bedürfnis anzuerkennen ist und die Abgabe der giftigen Pflanzenschutzmittel von der Aufbewahrung und Abgabe von Lebensmitteln oder Futtermitteln räumlich getrennt ist.

#### Aufbewahrung.

##### § 6.

(1) Giftige Pflanzenschutzmittel müssen in einem von dichten, widerstandsfähigen Wänden umschlossenen und mit einer dichten Tür versehenen Raum (Giftraum) aufbewahrt werden, in dem sich keine Lebensmittel oder Futtermittel oder sonstige Waren befinden. Kleinere Vorräte von giftigen Pflanzenschutzmitteln können jedoch in einem dichten, gut verschließbaren Vorratsbehälter (Schränk, festgefügte Kiste) in einem Raume aufbewahrt werden, in dem sich keine Lebensmittel oder Futtermittel befinden.

(2) Der Giftraum oder der Raum, in dem sich der Vorratsbehälter befindet, muß durch künstliches Licht genügend zu beleuchten sein. Auf der Außenseite der Tür des Giftraumes muß die deutlich erkennbare und dauerhafte Aufschrift angebracht sein „Giftraum“. „Unbefugten ist der Zutritt untersagt.“ Der Vorratsbehälter ist außen mit der deutlich erkennbaren und dauerhaften Aufschrift „Giftige Pflanzenschutzmittel“ zu versehen. Der Giftraum oder der Vorratsbehälter dürfen nur dem Geschäftsinhaber oder dem Leiter der Abgabestelle oder den von diesen Beauftragten zugänglich sein und müssen außer der Zeit des Gebrauchs verschlossen gehalten werden.

#### Abgabe.

##### § 7.

Giftige Pflanzenschutzmittel dürfen nur von dem Geschäftsinhaber oder dem Leiter der Abgabestelle oder den von diesen Beauftragten abgegeben werden. Als Abgabe gilt auch die Zusendung, z. B. durch die Post, Bahn oder durch einen von der Abgabestelle beauftragten Boten.

##### § 8.

(1) Giftige Pflanzenschutzmittel dürfen nur abgegeben werden, wenn der Abgebende anzunehmen berechtigt ist, daß der Abnehmer die giftigen Pflanzenschutzmittel zur Bekämpfung von Pflanzenschädlingen und in zuverlässiger Weise benutzen wird. Erforderlichenfalls hat sich der Abgebende hierüber durch Befragen

des Abnehmers zu vergewissern. Kann er die erforderliche Gewißheit nicht erlangen, so darf er giftige Pflanzenschutzmittel nur gegen polizeilichen Erlaubnisschein abgeben.

(2) Den Erlaubnisschein zum Bezug von giftigen Pflanzenschutzmitteln nach Anlage II stellt die Ortspolizeibehörde nach Prüfung der Sachlage aus. Der Erlaubnisschein wird, falls nichts anderes angegeben ist, 14 Tage nach der Ausstellung ungültig.

(3) Die Erlaubnisscheine sind, nach dem Ausstellungstag geordnet, zehn Jahre lang aufzubewahren.

(4) Genossenschaften und Verbände, die eine Erlaubnis zur Abgabe von giftigen Pflanzenschutzmitteln besitzen, dürfen diese Mittel nur an ihre Mitglieder und nur in den vorschriftsmäßigen abgabefertigen Packungen unter Einhaltung dieser Vorschriften abgeben<sup>1</sup>.

(5) An Kinder unter 14 Jahren dürfen giftige Pflanzenschutzmittel nicht ausgehändigt werden.

#### § 9.

Die Abgabe von giftigen Pflanzenschutzmitteln der Abteilungen 1 und 2 der Anlage I hat der Abgebende selbst sofort in ein mit fortlaufenden Seitenzahlen versehenes, nach Anlage III eingerichtetes Abgabebuch für giftige Pflanzenschutzmittel einzutragen, und zwar unmittelbar an die vorhergehende Eintragung. Das Abgabebuch ist zehn Jahre lang nach der letzten Eintragung aufzubewahren.

#### § 10.

Die §§ 7 bis 9 können zeitweise außer Wirksamkeit gesetzt werden, wenn unter behördlicher Aufsicht außerordentliche Maßnahmen zur Bekämpfung von Pflanzenschädlingen zu treffen sind.

#### Sonstige Bestimmungen.

#### § 11.

Vorsätzliche oder fahrlässige Zuwiderhandlungen gegen diese Polizeiverordnung werden, sofern andere Gesetze nicht höhere Strafen vorsehen, mit Geldstrafe bis zu 150,— RM, in besonders schweren Fällen mit Haft bis zu sechs Wochen bestraft.

#### § 12.

(1) Die Polizeiverordnung tritt mit dem 1. 4. 1940 in Kraft, gleichzeitig treten die Vorschriften der Länder über den Vertrieb von giftigen Pflanzenschutzmitteln hiermit außer Kraft.

(2) Diejenigen Leiter oder Besitzer von Abgabestellen (mit Ausnahme der Apotheken und der zum allgemeinen Gifthandel berechtigten Drogengeschäfte), die bei Veröffentlichung dieser Polizeiverordnung eine Erlaubnis zum Vertrieb von giftigen Pflanzenschutzmitteln auf Grund der bisherigen landesrechtlichen Vorschriften über den Vertrieb von giftigen Pflanzenschutzmitteln usw. oder auf Grund anderer landesrechtlicher Vorschriften besitzen, müssen innerhalb eines halben Jahres<sup>2</sup> nach Veröffentlichung dieser Polizeiverordnung eine Erlaubnis gemäß § 5 nachholen<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> Dieser Absatz hat durch Ergänzungsverordnung vom 13. 8. 1940 (RGBl. I S. 1121) folgenden Zusatz erhalten: „Jedoch ist den Genossenschaften innerhalb ihres satzungsgemäßen örtlichen Tätigkeitsbereichs die Abgabe auch an Nichtmitglieder gestattet.“

<sup>2</sup> Diese Frist ist durch Ergänzungsverordnung vom 30. 9. 1941 (RGBl. I S. 611) kriegsbedingt bis „zu einem vom Reichsminister d. I. noch zu bestimmenden Zeitpunkt“ verlängert.

<sup>3</sup> Dieser Absatz hat durch Ergänzungsverordnung vom 13. 8. 1940 (RGBl. I S. 1121) folgenden Zusatz erhalten: „Für Leiter oder Besitzer solcher Abgabestellen im Reichsgau Sudetenland, die sich nachweislich bisher schon mit dem Vertrieb



(3) Soweit nicht an arsenhaltige Pflanzenschutzmittel durch bereits bestehende Reichsverordnungen bestimmte Voraussetzungen gestellt sind, können vorrätige giftige Pflanzenschutzmittel in abgabefertigen Packungen, die den §§ 3 und 4 nicht entsprechen, noch innerhalb eines Jahres<sup>1</sup> nach Inkrafttreten dieser Polizeiverordnung abgegeben werden.

### § 13.

Der Reichsminister des Innern erläßt im Einvernehmen mit dem Reichsminister für Ernährung und Landwirtschaft die zur Durchführung und Ergänzung dieser Polizeiverordnung erforderlichen Rechts- und Verwaltungsvorschriften.

### Anlage I

(zu § 1 vorstehender Polizeiverordnung).

#### Abteilung 1:

Arsenverbindungen.

Bleiverbindungen.

Nikotin und seine Verbindungen,

ausgenommen: 1. Tabakextrakt der Abteilung 3,

2. Zubereitungen in fester Form mit nicht mehr als 4 Hundertteilen Nikotin (z. B. Nikotinstäubemittel wie Erdflöhepulver, Blattlauspulver, ferner Räucher- mittel), soweit sie einen vom Genuß abschreckenden Geruch und Geschmack aufweisen und die deutlich erkennbare Aufschrift tragen: „Schwach nikotin- haltiges Pflanzenschutzmittel.“

Phosphorwasserstoff entwickelnde Verbindungen,

ausgenommen: Phosphorwasserstoff entwickelnde Zubereitungen der Abteilung 2.

Quecksilberverbindungen.

#### Abteilung 2:

Chromsäure und ihre Verbindungen.

Fluorverbindungen<sup>2</sup>.

Nitrokresole und ihre Verbindungen.

Phosphorwasserstoff entwickelnde Zubereitungen, die höchstens 7 Hundertteile Phosphorwasserstoff entwickelnde Verbindungen ent- halten.

Strychninhaltiges Getreide, das höchstens 0,5 Hundertteile salpeter- saures Strychnin enthält<sup>3</sup>.

von giftigen Pflanzenschutzmitteln befaßt haben, ohne nach der bestehenden Rechts- lage hierzu einer Erlaubnis zu bedürfen, gilt das gleiche, sofern ihre Betriebsführung zu Bedenken keinen Anlaß gegeben hat.“

<sup>1</sup> Übergangsfrist durch Ergänzungsverordnung vom 3. 7. 1941 (RGBl. I S. 373) bis zum 1. 10. 1941 verlängert.

<sup>2</sup> Durch Ergänzungsverordnung vom 3. 7. 1942 (RGBl. I S. 427) ist hier nach- folgend eingefügt:

„Giftgetreide, das höchstens 0,5 Hundertteile salpetersaures Strychnin oder als Krampfgift wirkende Pyrimidinderivate enthält“

<sup>3</sup> Diese Position ist folgerichtig durch die genannte Ergänzungsverordnung gestrichen.

Abteilung 3:

Bariumverbindungen.

Kresole, auch sog. rohe Karbolsäure, Kresolschwefelsäuren,

Kresolsulfosäuren,

ausgenommen: Lösungen von Zubereitungen (Kreselseifenlösungen usw.), die nicht mehr als 1 Hundertteil Kresol enthalten.

Oxalsäure Salze.

Phenol (Karbolsäure) auch verflüssigtes und verdünntes,

ausgenommen: 1. Verdünnungen und sonstige Zubereitungen, die nicht mehr als 3 Hundertteile Phenol enthalten,

2. Obstbaumkarbolineen und Teerölemulsionen, die nicht mehr als 10 Hundertteile Phenol enthalten und die deutlich erkennbare Aufschrift tragen: „Beim Arbeiten mit dem Mittel sind Hände und Gesicht zum Schutze gegen Hautschädigungen gut einzufetten sowie Schutzbrillen zu tragen“.

Schwefelkohlenstoff.

Tabakextrakt, der nicht mehr als 10 Hundertteile Nikotin enthält.

Zinksalze.

II. Neben den Vorschriften über den Verkehr mit giftigen Pflanzenschutzmitteln sind zum Schutze der die Mittel anwendenden Personen und der Verbraucher, der mit giftigen Pflanzenschutzmitteln behandelten landwirtschaftlichen Erzeugnisse Bestimmungen und Maßnahmen für die Anwendung von arsenhaltigen, bleihaltigen und nikotinhaltigen Pflanzenschutzmitteln getroffen.

Maßgebend hierfür ist in erster Linie die Ausführungsverordnung des Reichsministers für Ernährung und Landwirtschaft und des Reichsministers des Innern über die Schädlingsbekämpfung mit hochgiftigen Stoffen vom 17. Juli 1934 (Reichs-Gesetzbl. I, S. 712, Reichs-Gesundheitsbl. 1934, S. 669). Hiernach dürfen arsenhaltige Verbindungen und deren Zubereitungen als Spritzbrühen zur Bekämpfung tierischer und pflanzlicher Schädlinge nur in Verdünnungen angewendet werden, deren Gehalt an Arsen (As) 0,1 Hundertteile nicht übersteigt (§ 1).

Ausgenommen hiervon ist lediglich

1. die Erhöhung der Arsenkonzentration der Spritzbrühe auf 1% Arsen zur Bekämpfung des großen braunen Rüsselkäfers (*Hylobius abietis*) in Forsten (Bekanntmachung des Reichsministers für Ernährung und Landwirtschaft usw. vom 20. 10. 1934, Deutscher Reichsanzeiger Nr. 259, S. 1, Reichs-Gesundheitsbl. 1935, S. 45),
2. die Bekämpfung des Kartoffelkäfers mit einer neuerdings zugelassenen Konzentration der Spritzbrühe von 0,25% Arsen (nicht veröffentlichter Runderlaß der beteiligten Minister).

Nach der genannten Verordnung dürfen ferner arsenhaltige Mittel als trockene Stäubemittel zur Bekämpfung tierischer und pflanzlicher Schädlinge nur angewendet werden, wenn sie von der Biologischen Reichsanstalt für Land- und Forstwirtschaft anerkannt sind und ihr Gehalt an Arsen (As) 8 Hundertteile nicht übersteigt (§ 1, Abs. 2 in der Fassung der VO. vom 15. Juni 1938, Reichsgesetzbl. I S. 637, Reichs-Gesundheitsbl. 1938, S. 613).

Dementsprechend ist der Arsengehalt der Mittel auf den Packungen bzw. Behältnissen genau anzugeben (§ 4, Abs. 2). Weiter ist der Hersteller verpflichtet, den Packungen oder Behältnissen eine genaue, leicht verständliche und befolgbare Anweisung für die Herstellung der vorgeschriebenen Verdünnung der Spritzbrühen beizugeben oder aufzudrucken. Außerdem hat er der Packung einen Abdruck der vom Reichsgesundheitsamt gemeinsam mit der Biol. Reichsanstalt für Land- und Forstwirtschaft aufgestellten „Vorsichtsmaßnahmen zur Verhütung von Unglücksfällen beim Gebrauch von arsenhaltigen Pflanzenschutzmitteln“ beizugeben. Dieses Merkblatt ist zuletzt 1942 in neuer Fassung erschienen (Merkbl. d. RGA's, Reichsverlagsamt, G 52, Ausgabe 1942, Reichsgesundheitsbl. 1942, S. 533). Hierin wird sowohl zum persönlichen Schutz der die Mittel anwendenden Personen auf die gewissenhafte Einhaltung bestimmter Verhaltensmaßnahmen bei der Aufbewahrung, beim Umgang, bei der Herrichtung der Mittel und bei ihrer Anwendung (Schutzbekleidung, Schutzbrillen, Atemschützer usw.) hingewiesen, als auch die Unterlassung gefahrbringender unsachgemäßer Verwendung der Mittel (bei fortgeschrittener Entwicklung der Früchte des Kern- und Steinobstes, bei Zwischen- und Unterkulturen, sowie bei Beerenobst und Gemüse usw.) gefordert.

Zur Ermöglichung der behördlichen Überwachung bedürfen ferner die Beschriftungen auf den Packungen und Behältnissen sowie Werbe- und Aufklärungsschriften, soweit sie die Herstellung oder Anwendung von Spritzbrühen oder die Anwendung von trockenen Stäubemitteln betreffen, vor der Ausgabe der Genehmigung der Biol. Reichsanstalt für Land- und Forstwirtschaft und des Reichsgesundheitsamts (§ 4 Abs. 3 in der Fassung der VO. vom 24. April 1935, Reichsgesetzbl. I S. 571, Reichsgesundheitsbl. 1935, S. 499).

Nachdem im Jahre 1928 die Anwendung bleihaltiger Verbindungen und deren Zubereitungen (Bleiarsenat) zur Bekämpfung pflanzlicher und tierischer Schädlinge im Weinbau verboten wurde (Verordnung vom 29. März 1928, Reichsgesundheitsblatt 1928, S. 278) und in den vergangenen Jahren die Anwendung arsenhaltiger Mittel durch die Festsetzung immer enger begrenzter Spritztermine im Weinbau eingeschränkt worden ist, ist nunmehr durch die Verordnung über die Schädlingsbekämpfung mit hochgiftigen Stoffen vom 26. Februar 1942 (Reichs-Gesetzbl. I S. 116, Reichs-Gesundheitsbl. 1942, S. 432) ein allgemeines Verbot der Verwendung arsenhaltiger Spritz- oder Stäubemittel im Weinbau er-

lassen und damit im Interesse des Gesundheitsschutzes ein weitgehender Beitrag zur Ausschaltung arsenhaltiger Pflanzenschutzmittel geleistet worden. Ermöglichen ließ sich dieses Verbot durch die Auffindung eines wirksamen Insektizids auf organischer Grundlage (Nirosan).

Durch die Ausschaltung des Arsens im Weinbau beschränkt sich nunmehr seine Anwendung, abgesehen von einigen Sonderanwendungsgebieten in der Forst- und Landwirtschaft, im wesentlichen als Spritzmittel auf den Obst- und Kartoffelanbau.

Auf Grund der 7. Verordnung des RMin.f. Ernährung und Landwirtschaft zur Abwehr des Kartoffelkäfers vom 4. 5. 1939 (RGBl. I S. 882) erfolgt die vorbeugende Behandlung der Kartoffelfelder in den vom Kartoffelkäfer bedrohten Gebieten des Reiches durch Spritzung mit Kalkarsenat unter Aufsicht des Kartoffelkäferabwehrdienstes. Die Verordnung verbietet u. a. die Verwendung arsenhaltiger Stäubemittel bei der Kartoffelkäferbekämpfung aus gesundheitlichen Gründen.

Die in aufeinanderfolgenden Jahren im RGA. wiederholten Untersuchungen von Kartoffeln auf Arsen aus Feldern, die mit arsenhaltigen Mitteln behandelt worden waren, haben ergeben, daß gesundheitliche Gefahren durch den Verbrauch solcher Kartoffeln als Lebensmittel nicht zu befürchten sind (vgl. J. Währer: „Die Kartoffelkäferbekämpfung mit arsenhaltigen Mitteln vom lebensmittelhygienischen Standpunkt“, R.-Gesundheitsbl. 1941, S. 77). Auch die letzten nicht veröffentlichten Untersuchungen (1942) nach Anwendung von Arsenspritzbrühen mit erhöhtem Gehalt von 0,25% Arsen (S. 9) haben zu dem gleichen Ergebnis geführt.

Die ausgedehnte Verwendung nikotinhaltiger Pflanzenschutzmittel in den letzten Jahren, die einerseits infolge ihrer Flüchtigkeit vor den arsenhaltigen Mitteln den Vorzug haben, im allgemeinen keine Giftreste auf den Obsterzeugnissen zu hinterlassen, andererseits aber in ihrer Anwendung besondere Vorsicht erheischen — auf die zahlreichen in dieser Sammlung veröffentlichten Vergiftungsfälle mit Nikotin sei hingewiesen — hat zur Aufstellung eines weiteren Merkblattes: „Vorsichtsmaßregeln zur Verhütung von Unglücksfällen beim Gebrauch von nikotinhaltigen Pflanzenschutzmitteln“ geführt (Merkbl. d. RGA's, G 38, 1941, Reichsverlagsamt, Reichs-Gesundheitsbl. 1941, S. 318), das insbesondere auf die Vermeidung der durch die Flüchtigkeit des Nikotins und seine Aufnahmefähigkeit durch die Haut bedingten Gefahren beim Umgang und bei der Anwendung der Mittel hinweist und dementsprechende Verhaltensmaßregeln vorschreibt.

Die auf dem Gebiete der Anwendung gasförmiger giftiger Schädlingsbekämpfungsmittel wie Blausäure, Phosphorwasserstoff, Äthylenoxyd sowie Trichloracetonitril (Tritox) erlassenen Vorschriften sollen hier unberücksichtigt bleiben, da die Anwendung dieser Stoffe, die im wesentlichen der Raumbegasung dienen, lediglich einem bestimmten Personenkreis mit besonderer Ausbildung vorbehalten ist und die Mittel selbst keine Pflanzenschutzmittel im engeren Sinn sind und nicht in den allgemeinen Verkehr gelangen.

Wenn die hier angeführten gesundheitsfürsorglichen Bestimmungen einerseits dazu beitragen, Schäden durch giftige Pflanzenschutzmittel möglichst zu verhüten, so bleibt doch andererseits das Bestreben der Gesundheitsbehörden im Zusammenwirken mit der herstellenden Industrie, die für den Menschen giftigen Pflanzenschutz-

mittel weitgehend auszuschalten und sie durch für Warmblüter harmlosere oder unschädliche Mittel zu ersetzen. Die bisherigen Forschungen und Erfolge berechtigen zu der Hoffnung, daß dieses Ziel für immer größere Gebiete des Pflanzenschutzes erreicht wird.

Anschrift des Verfassers: Reg.-Rat Dr. J. Wührer, Berlin-Friedenau, Eschenstr. 4.

---



THE UNIVERSITY OF CHICAGO  
LIBRARY  
540 EAST 57TH STREET  
CHICAGO, ILL. 60637

UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS  
530 N. Dearborn Ave.  
Chicago, Ill. 60610





